UNIVERSITÉ DE PARIS-VII

FACULTÉ DE MÉDECINE LARIBOISIÈRE - SAINT-LOUIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N° 39

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

François, Noël, Gustave COUILLAUD

Né le 29 Avril 1946 à Paris

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES NÉCROSES VASCULAIRES DE L'ESTOMAC

(A propos de 4 observations)

Président : Monsieur H. CORNET (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS-VI^e^

1970

UNIVERSITÉ DE PARIS-VII

FACULTÉ DE MÉDECINE LARIBOISIÈRE - SAINT-LOUIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

François, Noël, Gustave COUILLAUD

Né le 29 Avril 1946 à Paris

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES NÉCROSES VASCULAIRES DE L'ESTOMAC

(A propos de 4 observations)

Président : Monsieur H. CORNET (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS-VI°

1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma femme

A mes parents et à mes amis

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523711_0037

A Monsieur le Professeur André CORNET

Professeur à la Faculté de Médecine
de Paris

Qui m'a fait l'honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse

A mon Maître

Monsieur le Professeur Agrégé

Maurice GRIVAUX

Qui m'a confié ce travail
et m'a constamment aidé
à sa préparation

Qu'il trouve ici, avec mes
remerciements, le témoi-
gnage de mon respect et
de mon admiration

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES NECROSES VASCULAIRES DE L'ESTOMAC

(A propos de 4 observations)

-:-

INTRODUCTION

-:-

Les nécroses de l'estomac sont connues depuis longtemps ; la première observation est due à BAUMANN (8) (1909) ; il s'agissait d'une nécrose pré-pylorique, de la taille d'une paume de main, découverte fortuitement au cours d'une autopsie. Quelques années plus tard, CUSHING (25) (1932), à propos de 10 observations personnelles, attirait l'attention sur les rapports qui existent entre le tube digestif et le système nerveux central, et proposait une explication séduisante de l'étiologie des ulcères. En 1951, COHEN (22) fait la première étude des infarctus de l'estomac, et souligne à cette occasion leur fréquence exceptionnellement faible. En 1955, B. HILLEMAND (39) reprend de façon exhaustive le problème des manifestations digestives d'origine nerveuse centrale, que de très nombreux travaux, tant expérimentaux que cliniques, viennent compléter par la suite, sans que le sujet soit encore épuisé. Parallèlement, le développement de la chimiothérapie, et, en particulier, l'apparition des anti-inflammatoires majeurs, suscitent de nombreuses études consacrées à leurs effets gastrotoxiques. De même, les progrès de la réanimation laissent aux complications digestives de l'insuffisance respiratoire le temps de se manifester avant la mort. En somme, si les nécroses primitives de l'estomac restent extrêmement rares, en revanche les réactions nécrotiques à des agressions variées

semblent de plus en plus fréquentes, soit qu'elles sont mieux connues, soit qu'elles proviennent des progrès thérapeutiques.

Des nombreuses observations d'ulcérations aiguës de l'estomac, dépouillées dans le service de réanimation de M. le Professeur agrégé M. GRIVAUX, quatre nous ont paru particulièrement intéressantes en raison de l'étendue des nécroses, de leur topographie cardio-tubérositaire, de leur mécanisme vasculaire, de leurs étiologies variées, et enfin de la gravité de leur évolution. Nous nous proposons de rapporter ces observations, et, en parcourant la littérature à leur sujet, de contribuer à l'étude des nécroses vasculaires de l'estomac.

-:-

OBSERVATIONS

-:-

OBSERVATION n°1 -

Mme Rose REI ..., âgée de 58 ans, entre dans le service le 18 juin 1969 pour altération de l'état général avec vomissements. Un mois auparavant, la malade, souffrant de douleurs sciatiques gauches, avait été traitée par la phénylbutazone injectable pendant 8 jours (et avait pris également, de son propre chef, 2 g d'aspirine tamponnée par jour pendant 2 jours). Trois semaines après ce traitement, alors que les douleurs rhumatismales avaient disparu, survinrent progressivement des nausées, des douleurs épigastriques capricieuses à renforcement nocturne, de la constipation, de l'inappétence ; son médecin décide de l'adresser à l'hôpital.

Dans les antécédents de la malade, on relève, outre une phlébite gauche en 1965, un ulcère duodénal découvert en 1963, à l'occasion, semble-t-il, d'une crise hyperalgique. Un traitement par l'oxyferriscorbone* et le bismuth, poursuivi pendant 2 ans, amène une amélioration nette de l'état. Début mai 1966, des douleurs épigastriques en barre, sans horaire fixe, sans fièvre, mais avec des vomissements, réapparaissent, et, le 20 mai, la recrudescence des douleurs, l'arrêt des matières et des gaz, la présence d'une contracture épigastrique (sans pneumopéritoine), font pratiquer

une intervention d'urgence à la 10e heure du syndrome perforatif ; on découvre, en effet, un ulcère perforé, mais de la petite courbure gastrique, qui est suturé par un point en X (service de M. le Pr. POILLEUX). Les suites opératoires sont bonnes ; des clichés objectivent un ulcère duodénal, qui réagit bien au traitement médical. La malade est revue en mars 1968, allant bien, ne suivant plus de traitement ; une niche bulbaire avec atrésie pyloro-duodénale est encore présente à cette époque ; les tubages ne montrent pas d'augmentation significative de l'acidité ; un traitement par l'oxyfferriscorbone*, l'ébimar* et le bismuth est prescrit ; depuis cette date, la malade ne se plaignait plus de l'estomac.

A l'entrée, la température est à 37°,6, la T.A. à 15/8, les conjonctives sont bien colorées ; le coeur est normal, l'abdomen est souple, mais le creux épigastrique est douloureux; le toucher rectal est normal ; les réflexes tendineux sont abolis au membre inférieur gauche, dont la force musculaire est discrètement diminuée. Les radiographies d'abdomen sans préparation sont normales, sans pneumopéritoine ni niveaux liquides. La numération-formule sanguine est à 4 100 000 hématies (hématocrite 38 p.cent), et 12 800 leucocytes avec 76 neutrophiles, 1 éosinophile, 9 lymphocytes et 6 monocytes ; l'ionogramme sanguin donne, par litre, 79 g de protides, 0,65 g d'urée, 1,25 g de glucose, 142 mEq de sodium, 4 mEq de potassium, 93 mEq de chlore et 34 mEq de réserve alcaline. Un traitement par le phosphate d'alumine, l'ébimar*, le gélusil* et le métoclopramide est institué.

Le 21 juin, l'état s'est un peu amélioré : les douleurs ont disparu, les vomissements sont moins fréquents, la malade se sent mieux.

Le transit gastro-duodénal montre un liquide de stase abondant, un canal pylorique filiforme mais régulier, une déformation bulbaire sans niche, et un rétrécissement post-bulbaire permanent. Le traitement est complété par l'oxyfferiscorbone sodique*.

Du 22 au 25 juin, la malade reste sub-fébrile (37°8) ; le 25 au matin, apparaît un melaena, les vomissements reprennent, la T.A. baisse à 9,5 de maxima. La malade est alors adressée dans le service de M. le Pr CORNET, pour gastroscopie et, éventuellement, indication opératoire.

La gastroscopie, pratiquée le jour même à l'aide de l'appareil de Storz, est gênée par la présence de suc gastrique verdâtre. Seuls le fundus et la partie proximale de l'antre sont explorés ; leur muqueuse apparaît pâle, à plis bien formés, mais sans aucune lésion ulcéreuse ni hémorragique.

Le 26 juin, la température est à 38°2 ; l'ionogramme sanguin donne 92 mEq/l de chlore, 138 mEq/l de sodium, 4 mEq/l de potassium. La numération sanguine donne 3 370 000 hématies et 10 500 leucocytes ; la formule est : 63 neutrophiles, 3 éosinophiles, 1 basophile, 24 lymphocytes, 9 monocytes ; la V.S. est à 106 mm à la première heure.

Le 27 juin, l'état clinique continue de se détériorer ; la malade est amaigrie, fatiguée, fébrile (38°) ; les douleurs épigastriques à irradiations sous-costales gauches, et les vomissements, réapparaissent ; l'abdomen est ballonné et l'on perçoit une masse épigastrique avec défense de la paroi. L'ensemble de ces symptômes conduit à adresser Mme REI ... en chirurgie (Service du Dr THOMERET).

L'intervention est pratiquée le 30 juin devant un tableau brutal de collapsus avec péritonite. Après laparotomie, on découvre plus de 2 l de liquide gastrique verdâtre dans la cavité péritonéale. A 3 cm à gauche du cardia, l'estomac est nécrosé ; les bords de cette nécrose sont excisés ; ils saignent peu. L'exploration de la muqueuse gastrique révèle que la nécrose s'étend à la face postérieure de l'organe, dans la grosse tubérosité, obligeant à une gastrectomie totale rapide. Au cours de cette opération, on remarque que l'artère coronaire stomachique ne saigne pas, et qu'il existe un caillot dans l'artère gastro-épiploïque gauche. Une plaie du pôle de la rate nécessite une splénectomie complémentaire. L'ulcère duodénal, de son côté, est perforé dans un récessus sous hépatique compris entre le bord supérieur de D_1, la face antérieure du pédicule hépatique, la vésicule et la face inférieure du foie ; c'est cette cavité, remplie de liquide bilieux digestif, qui a été prise, à la radio, pour un bulbe duodénal. On pratique une duodénectomie rétrograde selon la technique de BAZY. L'anastomose oeso-duodénale est rétablie par une anse grêle à deux pédicules montée en transmésocolique. Vérification de l'étanchéité, toilette péritonéale, drain, fermeture.

La malade décède quelques heures après l'intervention.

L'examen macroscopique de la pièce opératoire montrait, outre la nécrose tubérositaire, une gastrite congestive avec trois petits escarres de la face postérieure ; une périsplénite ; un nodule intraduodénal. A l'étude histologique, la muqueuse gastro-duodénale est très congestive, recouverte d'un enduit muqueux riche en hématies, la sous-muqueuse et la mus-

culeuse sont oedémateuses, les vaisseaux sont dilatés ; les escarres postérieurs sont formés d'un infarcissement massif avec nécrose, atteignant jusqu'à la sous-séreuse ; les mêmes lésions sont retrouvées en bordure de la nécrose excisée ; les artères coronaire stomachique et tubérositaire postérieure sont distendues et thrombosées, mais sans trace d'organisation; le nodule duodénal correspond à du tissu pancréatique ; dans la profondeur de la muqueuse duodénale, très congestive, existe un nodule fibreux ; la rate est congestive.

La vérification nécropsique a donné les résultats suivants : poumons congestifs ; inflammation aiguë vasculo-cellulaire de l'hémidiaphragme gauche ; congestion hépatique passive; artério-sclérose du tronc coeliaque sans thrombose ; coeur, pancréas, reins et surrénales normaux.

EN RESUME : nécrose tubérositaire perforée, secondaire à un traitement par la phénylbutazone injectable, chez une femme ayant des antécédents d'ulcère duodénal.

°°°

OBSERVATION n°2 -

M. Henri JUL ..., âgé de 57 ans, hypertendu de longue date, entre dans le service le 13 septembre 1969 pour une hémiplégie droite avec aphasie et hémorragie méningée. Le 14 septembre, le malade est adressé dans le service du Dr DAVID pour examens complémentaires et intervention éventuelle ; mais l'artériographie carotidienne gauche ne montre qu'un discret refoulement de la sylvienne en dehors, évoquant

un minime hématome intracérébral, non justiciable de la chirurgie.

Le 15 septembre, l'état est satisfaisant : température 37°, T.A. 23/10, diurèse 1000 ml, bon équilibre ionique, saturation de l'hémoglobine 94 p.cent. Le cliché pulmonaire ne montre pas de foyer. L'E.C.G. objective une hypertrophie ventriculaire gauche avec un axe horizontal, de grandes ondes S en V_1 et R en V_6, et des troubles secondaires de repolarisation. Le malade reçoit une perfusion de sérum glucosé hypertonique, 2 ampoules d'hydergine*, une de furosémide, 2 g d'ampicilline et 2 comprimés d'alpha-méthyl-dopa.

Le 16 septembre, le malade est somnolent mais conscient ; la température est à 37°, la T.A. à 20/10, le coeur bat régulièrement à 70/mn sans signe de défaillance ; il existe une respiration spontanée, l'abdomen est souple; on note un déficit moteur complet des deux membres droits, un signe de Babinski bilatéral, des réflexes ostéo-tendineux présents. La diurèse est de 1100 ml, l'équilibre ionique est bon, l'E.C.G. ne montre pas de changements ; l'E.E.G objective des fluctuations fréquentes de la conscience, et une activité lente d'origine hémisphérique gauche. Le même traitement est poursuivi.

Le 17 septembre, l'amélioration continue : pas de fièvre, T.A. à 15/9, fonction cardio-respiratoire satisfaisante ; le malade est obnubilé, le déficit moteur droit persiste, mais les réflexes tendineux sont vifs et le réflexe cutané plantaire gauche se fait en flexion ; il existe une anarthrie. L'équilibre ionique est bon, la numération-formule sanguine est normale. Traitement inchangé.

Le 18 septembre, l'état du malade commence à se détériorer : ascension thermique à 37°5, T.A. 17/10, bonne fonction cardio-respiratoire, conscience vigile, mais l'hémiplégie se complète par une paralysie du V, du VII et du VIII droits. La diurèse est à 1600 ml avec une bonne répartition ionique, mais la Pa O_2 baisse à 64 mm Hg. Le cliché pulmonaire ne montre pas de foyer. Une sonde gastrique est posée, et le malade est alimenté par le dripsol*. On continue le même traitement, en adjoignant du métoclopramide par voie veineuse, et en montant l'ampicilline à 4 g par jour.

Le 19 septembre, l'état est stationnaire ; la fièvre est à 38°3 ; T.A. 20/11, fonction cardio-respiratoire satisfaisante, diurèse 1600 ml, équilibre hydro-électrolytique ; le malade a des selles. L'après-midi, survient un épisode d'agitation psycho-motrice au cours duquel le malade arrache sa sonde gastrique ; une tentative d'ingestion d'eau se passe sans incident.

Le 20 septembre, ascension fébrile à 40° avec baisse tensionnelle à 14/10 ; la PO_2 tombe à 49 mm Hg, la numération-formule sanguine donne 15 800 blancs, avec 86 neutrophiles, 11 mononucléés et 3 métamyélocytes. L'équilibre ionique est maintenu. On adjoint au traitement deux ampoules d'aminophylline. Une hémoculture faite ce jour restera stérile.

Le 21 septembre, l'état clinique s'est considérablement aggravé : la fièvre est à 40°, la T.A. à 13/7, l'hémiplégie persiste, mais surtout il existe une dyspnée avec tirage à 46/mn, accompagnée d'un gros encombrement trachéo-bronchique et d'une discrète cyanose périphérique. On soulève le diagnostic de fausse route, ou d'embolie pulmonaire massive. La

sonde gastrique est remise en place, et le malade est intubé ; plusieurs hémocultures sont faites, qui resteront stériles. Les clichés thoraciques, d'interprétation difficile, ne montrent pas d'opacité en foyer ; la PO_2 est à 48 mm Hg, la P CO_2 à 38 mm Hg, le pH à 7,44. A 19 h, la T.A passe à 10/6, puis à 8/6 à 20 h 30, à 5 de maxima à 23 h malgré les perfusions de plasma ; on note une mydriase bilatérale ; à 0 h 25 survient une hématémèse et, cinq minutes plus tard, le malade meurt.

Les constatations autopsiques furent les suivantes : épanchement péritonéal muco-sanglant ; oesophage normal ; nécrose cardio-tubérositaire totale vers laquelle convergent les vaisseaux hypertrophiés ; nécrose et déplissement du premier duodénum ; sang noir dans le grêle et le côlon ; hypertrophie cardiaque bi-ventriculaire ; embolies pulmonaires multiples récentes ; inondation cérébro-ventriculaire avec thrombose des deux cérébrales antérieures ; pancréas, rate et reins normaux.

L'étude histologique a donné les résultats suivants : congestion muqueuse gastrique diffuse, avec, par places, infarcissement ou nécrose muco-sous-muqueuse, et fibro-hyalinisation des intimas artérielles ; aspect identique sur le duodénum ; alvéolite pulmonaire subaiguë hémorragique nécrosante bilatérale ; stase hépatique chronique ; sclérose médullaire rénale et stase corticale ; congestion et fibrose spléniques ; oedème myocardique avec discrète fibrose endocardique et thrombose presque complète des coronaires ; inondation ventriculaire cérébrale avec thrombose de la cérébrale antérieure gauche, congestion bulbaire et infarcissement hémorragique des moitiés gauches du thalamus, de l'hypothalamus et du cervelet, sans inflammation ni tumeur.

EN RESUME : nécrose cardio-tubérositaire totale avec hématémèse, secondaire à une hémorragie cérébrale, chez un homme hypertendu de 57 ans.

°°°

OBSERVATION n°3 -

Mme Germaine RUL ..., âgée de 86 ans, entre dans le service le 7 novembre 1969 pour des douleurs abdominales persistant depuis une semaine. La maladie a commencé en effet 8 jours plus tôt par des oedèmes des membres inférieurs, de l'anorexie, de l'oligurie avec brûlures mictionnelles et urines foncées ; un examen d'urines pratiqué à ce moment a montré de l'albuminurie avec pyurie. Quelques jours plus tard apparaissent des douleurs abdominales accompagnées de diarrhée noirâtre et de vomissements, qui amènent à hospitaliser la malade. On ne relève dans les antécédents qu'une tuberculose pulmonaire en 1939, et, depuis plusieurs années, des crises douloureuses abdominales, comparables à la crise actuelle, calmées par des bouillottes chaudes.

A l'entrée, l'aspect général est satisfaisant; le teint est gris-cendré ; la température est à 37°, la T.A. à 10 ½/6, le pouls à 84, régulier ; le coeur est assourdi, mais l'on n'entend ni frottement, ni galop, ni souffle ; les membres inférieurs sont déformés par des oedèmes blancs, mous, indolores, plastiques ; quelques très fins râles crépitants sont décelés dans les bases pulmonaires ; l'abdomen respire bien ; il est souple, mais douloureux à la palpation profonde de l'hypochondre gauche, où l'on perçoit une masse non tendue, limitée;

il existe des hernies inguinale et ombilicale réductibles ; les touchers pelviens sont normaux ; la malade est en anurie.

Les examens complémentaires faits après l'admission permettent d'éliminer les différents diagnostics soulevés : colique néphrétique, thrombose des veines rénales, rupture splénique, pancréatite aiguë , infarctus du myocarde, infarctus mésentérique. En effet, les transaminases SGOT sont à 60 U.I, les SGPT à 30 U.I, l'amylasémie à 3 U.S, la sidérémie à 100mmg/100 ml ; l'E.C.G. montre une image S_1 Q_3 avec un axe à +50°, sans autres anomalies, le tracé étant superposable à un tracé antérieur de 6 mois ; l'abdomen sans préparation est normal ; l'ionogramme sanguin, hors une kaliémie à 5,3 mEq/l, est normal ; enfin la numération-formule sanguine donne 4 200 000 hématies et 13 200 leucocytes, dont 83 neutrophiles, 12 lymphocytes et 5 monocytes ; l'azotémie est à 0,85 g/l.

L'évolution semblait devoir se faire sans incidents, lorsque la malade, 2 h après son entrée, eut des troubles du comportement à type d'agressivité. Quatre heures plus tard, alors qu'elle était plus calme, survint un arrêt cardiaque brutal ; le massage cardiaque fut pratiqué immédiatement, la malade mise sous perfusion de THAM, calcium et métaraminol, puis intubée avec oxygénothérapie pure. Un ionogramme sanguin prélevé en cours de ressuscitation montrait une kaliémie à 6,8 mEq/l et une réserve alcaline à 6,75 mEq/l. Au bout d'une demi-heure, l'activité cardiaque reprend.

La malade est alors passée en réanimation, ventilée par le MMS et contrôlée sous scope. Le rythme cardiaque est stable à 80/mn ; il n'y a pas de problème ventilatoire (PO_2 181mm Hg,

P CO_2 25 mm Hg, pH 7,07), mais la malade est comateuse, anurique, avec une mydriase bilatérale, et la T.A. est à 6 de maxima. Elle reçoit une perfusion de sérum glucosé et d'isoprénaline, et une injection intra-musculaire de dexaméthasone. A 20 h 15, le pouls est à 42. A 21 h, nouvel arrêt cardiaque, récupéré par massage, THAM, calcium et métaraminol. On passe ensuite de la noradrénaline, mais, à partir de 23 h, la conduction intraventriculaire se dégrade de plus en plus, et les manoeuvres de réanimation sont arrêtées à 0 h 20.

Les constatations autopsiques furent les suivantes : méningiome de la faux du cerveau comprimant le lobe occipital et le tronc à travers la fente de Bichat ; estomac rempli de sang ; ulcérations tubérositaires ; hématome péri-rénal droit ; uretères libres ; veines rénales perméables.

Voici les constatations histologiques : psammome fibreux et calcifié ; congestion discrète des planchers ventriculaires ; dégénérescence myocardique oedémateuse diffuse modérée ; congestion pulmonaire sans foyer et alvéolite fibreuse ; sclérose rénale cortico-médullaire ; stase et stéatose hépatiques ; congestion splénique ; oesophage normal ; congestion muqueuse gastrique et infarcissements tubérositaires sous-muqueux ; vésicule, pancréas et surrénales normaux.

EN RESUME : coma progressif avec acidose métabolique chez une femme de 86 ans ; découverte à l'autopsie d'ulcérations tubérositaires et d'un méningiome de la faux du cerveau.

°°°

OBSERVATION n°4 -

Mme Micheline POI ..., âgée de 37 ans, grande asthmatique, entre dans le service le 22 novembre 1969, pour coma persistant après arrêt cardiaque en cours d'intervention. Le matin même, la malade a été opérée d'un kyste de l'ovaire ; l'intervention, menée sous penthiobarbital, oxygène, protoxyde d'azote, halothane en circuit fermé, a duré 30 minutes environ ; à la fin est survenu un arrêt cardiaque avec mydriase incomplète. La réanimation, entreprise immédiatement par massage cardiaque externe, intubation et ventilation artificielle par le Celog 2, a amené une reprise progressive du pouls, de la T.A et de la respiration spontanée ; l'arrêt cardiaque a duré 3 à 5 minutes. Après une heure de respiration contrôlée, la malade est progressivement remise en ventilation spontanée, puis extubée. Quelques heures plus tard apparaissent des secousses cloniques, d'intensité croissante, qui nécessitent le transfert dans un service de réanimation.

A l'entrée, la malade est immédiatement intubée, et mise sous respirateur artificiel et sous scope. Elle est dans un état convulsif avec atteinte profonde de la conscience (absence de réflexes cornéens et photomoteurs, cutanés plantaires indifférents) ; le pouls est à 150/mn, la T.A. à 13/8, les extrémités sont cyanosées ; il existe une respiration spontanée avec quelques râles bronchiques ; l'abdomen est souple, les urines sont claires; l'ionogramme sanguin donne : Na^+ 134 mEq/l, Cl^- 96 mEq/l, K^+ 3,3 mEq/l, RA 21 mEq/l; le pH est de 7,39, avec P CO_2 de 35 mm Hg et PO_2 de 42 mm Hg ; l'hématocrite est à 48 p.cent avec 78 g de protides par litre. L'E.C.G. montre une tachycardie sinusale, un axe vertical, et des grandes ondes S jusqu'en V_4. La sédation

des convulsions est obtenue par une injection intraveineuse de diazépam, relayée par le gardénal sodique* puis le bromure de chloral. La malade reçoit également une ampoule de dexaméthasone soluble.

Le lendemain 23 novembre, l'état clinique est inchangé ; il y a une mydriase bilatérale; la température est à 39°2, le pouls à 160/mn, la T.A. maxima à 9,5 ; la diurèse est de 500 ml. L'équilibre ionique est toujours satisfaisant; le pH est passé à 7,49, la p CO_2 à 29 mm Hg, la p O_2 à 88 mm Hg avec une saturation de 97 p.cent ; les éliminations urinaires sont de 12,5 mEq/j pour le sodium, et 56,5 mEq/j pour le potassium. Les clichés thoraciques ne montrent pas d'image d'embolie pulmonaire. La malade reçoit des perfusions de sérum glucosé et de plasma, des électrolytes, 4 g de céphalotine et 100 mg d'hydrocortisone (hémisuccinate).

Le 24 novembre, la malade est toujours dans le coma, sans réactions ; les réflexes cornéens sont retrouvés, mais la mydriase persiste ; la température est à 39°1 ; la T.A. est stable à 8 de maxima avec un pouls à 160/mn. Un E.E.G. pris sous respirateur, puis en ventilation spontanée après débranchement, ne montre que de petites décharges contemporaines des mouvements respiratoires et superposées aux myogrammes céphaliques. L'état des constantes ioniques et de l'hématose est bon. A 15 h, on pratique une trachéotomie avec ventilation au MMS ; cette opération se passe sans incident, mais vers 18 h 30 survient une crise d'asthme avec baisse tensionnelle à 8/6 et tachycardie, ce qui nécessite la perfusion de métaraminol. Dans la journée, la malade a reçu des perfusions de sérum glucosé, d'électrolytes, 4 ampoules d'aminophylline, 2 g de céphalotine,

300 mg d'hydrocortisone et 10 ampoules de métaraminol.

Le 25 novembre, l'état clinique est sans changement. Au cours de la séance d'enregistrement de l'E.E.G. (plat), la malade étant débranchée du respirateur, survient un arrêt cardiaque de plus de 7 mn, rattrapé par massage, THAM et calcium. La température baisse à 37°8. A 16 h, la respiration spontanée a disparu. A 23 h, la T.A. est imprenable ; il existe une diarrhée noirâtre ; l'abdomen est distendu et mat ; la ponction péritonéale ramène un liquide noirâtre fécaloïde que l'on retrouve, s'échappant en abondance, après avoir retiré deux agrafes ; l'intervention chirurgicale étant exclue, on pose une aspiration sur drain. Le remplissage vasculaire massif par du sang et du plasma permet de remonter la T.A. et de faire reprendre la diurèse.

Le 26 novembre, la T.A. est à 7 de maxima, la température à 35°7 ; pas de respiration spontanée, coma carus, cyanose, extrémités froides ; l'E.E.G. est plat ; la mort survient à 15 h 40 par fibrillation ventriculaire.

Les constatations nécropsiques furent : glaires verdâtres dans le **pelvis ; hématome** enkysté sur la suture d'ovariectomie droite ; thrombose des veines utérines, spléniques et pancréatiques ; pas d'embolie pulmonaire ; hémorragie intragastrique coagulée ; deux ulcérations tubérositaires dont l'une est occupée par un caillot ; ramollissement hémorragique du cervelet avec section presque complète du tronc.

L'étude histologique a donné les résultats suivants : congestion hémorragique du tronc cérébral ; suffusions hémorragiques des hémisphères avec oedème et pycnose cellulaire ;

endocardite fibreuse chronique, oedème myocardique, caillot adhérent auriculaire droit; oedème pulmonaire avec une zone hémorragique sous-pleurale ; congestion rénale et fibrose interstitielle discrète ; gastrite diffuse avec des zones infarcies et deux ulcérations à bordure nécrotique ; congestion hépatique ; hypertrophie fibreuse de l'intima de l'aorte ascendante ; hyperplasie muqueuse utérine dyshormonale ; hémo-lymphangiome caverneux du méso-salpinx ; pelvi-péritonite congestive ; pancréas, rate, vésicule et surrénales normaux.

EN RESUME : coma dépassé après arrêt cardiaque au décours d'ovariectomie, chez une asthmatique de 37 ans ; péritonite putride au 4e jour ; découverte à l'autopsie d'ulcérations tubérositaires.

-:-

DISCUSSION

-:-

Dans l'observation de Mme REI ... (Obs.1), la responsabilité de la phénylbutazone injectable paraît évidente : les antécédents d'ulcère duodénal perforé, la reprise des douleurs trois semaines après le début du traitement pyrazol, les hémorragies digestives, la péritonite par perforation, en font foi. De tels accidents au cours des traitements par la phénylbutazone, à plus forte raison chez les anciens ulcéreux, sont trop connus pour que nous y insistions. Deux éléments sont, néanmoins, singuliers : le premier est que l'on ait découvert une nécrose perforée de la grosse tubérosité, alors que l'ulcère était duodénal, et que les clichés, faits les premiers jours de l'hospitalisation, n'avaient pas montré de signes d'activité ; le second est la constatation de bords de plaie gastrique exsangues, d'une thrombose de la gastro-épiploïque gauche, et d'une absence de saignement de la coronaire stomachique. Ces éléments pouvaient faire penser à un processus de nécrose ischémique, une sorte d'infarctus gastrique.

La péritonite purulente avec inflammation diaphragmatique ne semble pas pouvoir être la cause des thromboses artérielles, puisqu'elle est manifestement secondaire à la perforation. Notre malade était certes athéromateuse, mais son tronc coeliaque, bien que partiellement obstrué, était perméable. Enfin, il est diffi-

cile d'admettre que la phénylbutazone ait été responsable de ces thromboses :ce produit donne des phlébites par voie intraveineuse (S. de SEZE 77), mais nous n'avons relevé qu'une observation d'oblitération artérielle (BALDENBERGER 6), encore s'agissait-il d'une thrombose de l'artère fessière au cours d'un traitement par voie intramusculaire. L'aspect récent et inorganisé des thromboses constatées chez notre malade plaide d'ailleurs en faveur de leur caractère secondaire.

En revanche, les réactions vasculaires aiguës sont fréquemment observées, tant expérimentalement qu'en clinique humaine, au cours des ulcérations digestives à la phénylbutazone ; on pourrait admettre que ces réactions, habituellement discrètes, aient ici pris une ampleur suffisante pour intéresser les vaisseaux pariétaux gastriques et les gros troncs. Le processus morbide à invoquer chez Mme REI .. pourrait être le suivant : ulcération tubérositaire due à la phénylbutazone chez cette malade à passé ulcéreux ; puis réactions vasculaires autour du foyer nécrotique, avec thrombose extensive des artères gastriques ; enfin, extension et perforation de la nécrose par ischémie, la grosse tubérosité étant précisément la région de l'estomac qui paraît la moins bien vascularisée. (LEVASSEUR et COUINAUD 53). La nécrose médicamenteuse et la nécrose ischémique seraient, de la sorte, complémentaires et liées l'une à l'autre.

L'observation de M. JUL ... (obs.2) montre l'association d'une hémorragie cérébro-méningée, avec extension progressive au tronc, et d'une nécrose cardio-tubérositaire totale avec hématémèse. La stase vasculaire et la réaction péritonéale constatées à l'histologie en bordu-

re de cette nécrose témoignent de son début in vivo. La sonde gastrique qui a permis d'alimenter notre malade n'est pas la cause de la nécrose, l'oesophage étant normal. Notre malade n'a pas reçu de corticoïdes. Il n'a été intubé que quelques heures avant sa mort, alors que les accidents digestifs secondaires à la ventilation artificielle sont en général plus tardifs (P. BOURGEOIS 15) , et se traduisent plus par des hémorragies que par des nécroses.

Il est probable que l'accident digestif est en rapport avec l'accident vasculaire cérébral; les lésions digestives d'origine nerveuse centrale, quoique rares, sont maintenant bien connues. Deux éléments appuient cette explication: d'une part l'aggravation de l'état clinique après extension de la lésion nerveuse au tronc cérébral ; d'autre part la coexistence d'embolies pulmonaires bilatérales, incite à incriminer un orage vaso-moteur d'origine centrale.

Cette observation nous paraît particulièrement remarquable par l'étendue de la nécrose gastrique, que nous n'avons vu signalée nulle part dans des observations similaires.

Les constatations nécropsiques faites chez Mme RUL ... (obs.3) rendent compte des signes cliniques qu'avait cette malade : les nécroses hémorragiques gastriques pour les douleurs, les vomissements et la diarrhée noirâtre ; l'hématome péri-rénal avec congestion pour l'oligo-anurie. La cause de ces altérations vasculaires est plus difficile à préciser. Leur priorité sur l'arrêt cardiaque et l'anoxie qui en a résulté permet d'innocenter celle-ci, encore qu'elle ait pu contribuer à les aggraver. La stase veineuse chronique, dont témoignent les lésions hépatiques, a peut être joué un rôle dans l'infarcissement gastrique : de

tels faits sont signalés de façon exceptionnelle ; de plus, les veines rénales étaient perméables. Le méningiome découvert à l'autopsie, et comprimant le lobe occipital et le tronc cérébral, pourrait être la cause commune des altérations viscérales ; les néoformations intracrâniennes sont, en effet, très fréquemment associées à des ulcérations digestives vasculaires, sans qu'il soit possible d'incriminer particulièrement tel type ou telle localisation de la tumeur ; souvent d'ailleurs, le foyer tumoral est remanié par un oedème ou une congestion ; ce n'était pas le cas chez notre malade, dont le psammome était très fibreux et calcifié, avec simplement une discrète congestion des planchers ventriculaires. En revanche son volume (celui d'un oeuf de poule) peut faire admettre sa responsabilité dans le déclenchement d'une réaction vaso-motrice, qui se serait localisée à la partie supérieure du tube digestif, et à la loge rénale. Il faut noter la latence clinique totale de cette tumeur intracrânienne, à moins que les épisodes de douleurs abdominales, décrits par la malade comme comparables à l'épisode terminal, en aient été les symptômes en quelque sorte "projetés" sur le tube digestif.

L'arrêt cardiaque et la mort pourraient s'expliquer par une hémorragie digestive non extériorisée, puisque l'estomac et le grêle ont été retrouvés gorgés de sang, chez cette malade fragilisée par l'insuffisance cardiaque, la sclérose rénale, et l'alvéolite pulmonaire fibreuse chroniques.

L'observation de Mme POI ... (obs.4) est dominée par la survie artificielle en coma dépassé : l'arrêt cardiaque en cours d'intervention

s'explique par l'asthme et l'endocardite fibreuse séquellaire de cette malade ; après le second arrêt cardiaque qui a suivi la détubation, la malade n'avait plus ni tonus, ni réflexes, ni ventilation spontanée, ni activité électrique cérébrale, et l'on peut penser que le maintien artificiel de la pression artérielle et de la ventilation a permis aux lésions anoxiques de se constituer. La crise convulsive inaugurale, et l'aspect prénécrotique de l'encéphale à l'autopsie, correspondent exactement à cette idée. Les autres lésions viscérales (pulmonaires, hépatiques, rénales), à participation congestive, peuvent également être mises au compte de l'anoxie. Les ulcérations gastriques sont peut être d'origine thérapeutique, puisque la malade a reçu 400 mg d'hydrocortisone et 4 mg de dexaméthasone. Elles peuvent être également interprétées comme ces manifestations digestives décrites il y a quelques années par P. BOURGEOIS (15) et Et. BERNARD (9) comme complications de la réanimation respiratoire : mêmes lésions anatomiques essentiellement vasculaires, même association à des lésions encéphaliques anoxiques, même survenue indépendamment d'un équilibre satisfaisant des constantes de l'hématose (et sur ce point notre malade était bien compensée), enfin même prédominance à la partie haute du tube digestif. Le météorisme abdominal est fréquemment décrit au début de ces accidents ; il est difficile de savoir, ici, si la distension abdominale qu'a eue Mme POI ... était liée à l'anoxie, ou, plus vraisemblablement, en rapport avec la péritonite putride. En tous cas, il ne semble pas que les lésions encéphaliques, contrairement aux deux observations précédentes, aient été directement responsables des lésions digestives ; il nous paraît plus satisfaisant de rattacher les unes et les autres à l'anoxie, qui est l'élé-

ment fondamental de cette observation, la corticothérapie ayant incontestablement joué un rôle favorisant sur l'ulcération digestive.

En résumé, nous rapportons quatre observations d'ulcérations nécrotiques étendues de la région cardio-tubérositaire, dont le lien commun est, anatomiquement, la participation vasculaire à type de thromboses, d'infarcissement, de congestion et de nécrose ischémique. L'une de ces observations est secondaire à un traitement pyrazolé et comporte une nécrose par oblitération artérielle ; les deux autres sont secondaires à des lésions encéphaliques (hémorragie cérébrale et méningiome de la faux du cerveau) ; enfin la quatrième est secondaire à l'anoxie au cours d'un coma dépassé. Nous nous proposons, à la lumière de la littérature consacrée à ces sujets, de contribuer à l'étude des nécroses vasculaires : d'une part en étudiant les accidents ischémiques rencontrés au niveau de l'estomac ; d'autre part en étudiant quelques aspects des réactions vasculaires nécrosantes de l'estomac à des incitations diverses. Auparavant, nous ferons un rappel très sommaire de la vascularisation et de la physiologie de cet organe.

-:-

COMMENTAIRES

-:-

VASCULARISATION ET PHYSIOLOGIE

La vascularisation de l'estomac est assurée par les artères coronaire stomachique, pylorique, gastro-épiploïque droite et splénique. Dans la majorité des cas, ces quatre artères sont issues du tronc coeliaque ; la coronaire stomachique naît parfois directement de l'aorte ou de l'hépatique, la splénique naît parfois de la mésentérique supérieure ou de l'aorte (PATURET 69)), de sorte que le tronc coeliaque n'assure à lui seul l'irrgation de l'estomac que dans 75 p.cent des cas (LIPSCHUTZ 56)). La distribution des artères de l'estomac a été étudiée par LEVASSEUR et COUINAUD (53), à l'aide d'injections de substances plastiques, confrontées aux données des artériographies; l'artère coronaire stomachique se distribue au cardia, à la région cardio-tubérositaire, à la petite courbure, et à la moitié droite des faces de l'organe ; l'artère pylorique donne sa vascularisation à la partie supérieure du canal antro-pylorique, l'artère gastro-épiploïque droite vascularise la région antrale et les faces de l'estomac le long de la grande courbure ; enfin l'artère splénique, par ses vaisseaux courts, irrigue la partie supérieure de la grande courbure et la moitié gauche de la tubérosité. A côté des anastomoses extrapariétales entre d'une part les ar-

tères coronaire stomachique et pylorique le long de la petite courbure, d'autre part les artères gastro-épiploïque droite et gauche (branche de la splénique) le long de la grande (PATURET 69)), il existe de nombreuses anastomoses intrapariétales entre les territoires des artères (LEVASSEUR et COUINAUD 53)) : particulièrement développées entre les territoires coronaire stomachique et splénique, coronaire stomachique et gastro-épiploïque droit, ces anastomoses sont moins touffues entre les territoires splénique et gastro-épiploïque droit.

L'estomac est un organe richement vascularisé, sauf en deux régions (LEVASSEUR et COUINAUD 53)) : la partie inférieure du canal antro-pylorique, et la partie supérieure gauche de la grosse tubérosité. Cette dernière est vascularisée en avant par les rameaux de l'artère oeso-cardio tubérositaire, branche de la coronaire stomachique, et en arrière par les vaisseaux courts issus de la splénique. Quant au cardia, il est irrigué en grande partie par l'oeso-cardio tubérositaire, et, dans une moindre mesure, par la diaphragmatique inférieure, qui naît soit de l'aorte ou du tronc coeliaque, soit, plus rarement (FELL 33, JACKSON 41)), de la coronaire stomachique. Nous verrons plus loin quelle est l'importance de la fragilité de la région cardio-tubérositaire.

L'artère coronaire stomachique suffit à elle seule pour l'irrigation complète de l'estomac, grâce aux nombreuses anastomoses qui la lient aux autres territoires. L'artère gastro-épiploïque droite peut également soutenir ce rôle, mais la vascularisation de la grosse tubérosité est alors moins bonne. Enfin, l'artère splénique, conservée seule, ne

suffit à vasculariser l'estomac que si ses vaisseaux courts (destinés à la grosse tubérosité) et ses anastomoses intrapariétales avec les branches de la coronaire stomachique sont respectés (LEVASSEUR et COUINAUD 53)).

Le retour veineux (ROUVIERE 75)) se fait selon un schéma analogue à celui de la distribution artérielle ; la veine splénique, qui reçoit les veines gastriques courtes, contribue, avec la veine mésentérique inférieure et la veine mésentérique supérieure, grossie de la veine gastro-épiploïque droite, à former le tronc de la veine porte ; les veines coronaire stomachique et pylorique, satellites des artères de même nom, se jettent directement dans la veine porte.

L'innervation sympathique de l'estomac se fait par les nerfs issus du ganglion coeliaque ; les centres, situés dans la colonne intermédio-externe de la moelle, seraient localisés de D_6 à D_9 (DELMAS 32)) pour la fonction motrice, et de D_6 à D_8 pour la fonction sensitive. L'innervation parasympathique provient du pneumogastrique ; les centres, situés dans le tronc cérébral, comprennent le noyau cardio-pneumo-entérique (fonction motrice) et le noyau dorsal (fonction sensitive) (DELMAS 32)). L'hypothalamus agit comme "centre principal du système végétatif" (DELMAS 32)): relié au rhinencéphale et au thalamus, il est le point de départ de voies efférentes vers le thalamus, les centres extrapyramidaux et les centres végétatifs du tronc. Enfin, il existe des centres végétatifs corticaux, situés dans le cortex fronto-préfrontal et dans le gyrus cingulaire (B. HILLEMAND 39)); ces centres reçoivent des fibres hypothalamo-frontales et hypothalamo-thalamo-frontales, et émettent des fibres cortico-striées, cortico-

thalamiques, cortico-hypothalamiques et cortico-bulbaires. B. HILLEMAND (39) insiste sur la liaison à double sens établie entre l'hypothalamus et le cortex, par l'intermédiaire du noyau dorsal médian du thalamus.

Nous ne ferons que rappeler la théorie classique selon laquelle, au niveau de l'estomac, le sympathique agit comme vasoconstricteur et inhibiteur des fonctions sécréto-motrices, le parasympathique agissant comme vasodilatateur et excitant moteur et sécrétoire. Selon KAYSER (46), la sympathectomie est sans effet sur la motricité gastrique ; la vagotomie influence peu cette motricité : l'amplitude des contractions antrales est réduite, mais la vagotomie réduit également les afférences inhibitrices d'origine duodénale ; en revanche, le vague est un stimulant majeur de la sécrétion chlorhydropeptique. Cette stimulation se ferait de façon directe pour les cellules à pepsine ; la sécrétion acide ne se ferait, par excitation du vague, qu'en présence de gastrine ; cette hormone est elle-même sécrétée sous l'effet de la stimulation vagale, à condition que le pH antral soit supérieur à 2,5 ; la réponse acide à l'excitation du pneumogastrique serait, de la sorte, autorégulée (OLBE 68)). Indépendamment du contrôle nerveux central, le péristaltisme et le chimisme gastriques sont en partie sous la dépendance d'un système nerveux intrinsèque, comprenant des chimiorécepteurs et des tensiorécepteurs ; ce système est en relation, par l'intermédiaire de voies réflexes indépendantes du système central, avec les autres parties du tube digestif. Ces voies réflexes sont encore mal connues (MURRAY 67)).

LES NECROSES ISCHEMIQUES DE L'ESTOMAC

Dans l'étude qu'il consacre à l'infarctus gastrique en 1951, COHEN (22) souligne la grande résistance de cet organe à l'ischémie; sur 23 836 autopsies, il n'a découvert que 4 nécroses ischémiques. Les premières expériences de dévascularisation gastrique sont dues à BERNHEIM (10) (1932) : cet auteur, sur le Chien, établit que la dévascularisation subtotale est sans effet, et que la dévascularisation totale affecte uniquement la grande courbure. En 1943, LAYNE et BERGH (50) rapportent leurs expériences sur des Chiens adultes, consistant en l'étude de la muqueuse gastrique par gastroscopie, et de la sécrétion acide induite par l'histamine, après ligatures artérielles diverses ; les auteurs ne voient de modification de la muqueuse qu'après ligature artérielle complète ; les lésions consistent essentiellement en des phénomènes hémorragiques pouvant entraîner la mort, suivis, en cas de survie supérieure à 10 heures, de nécrose des 3/4 moyens de l'estomac avec péritonite; la survie des animaux varie entre 6 et 36 heures. En 1948, Le VEEN (54) étudie l'effet de l'histamine sur la sécrétion et la muqueuse gastriques, après ligature totale des vaisseaux chez le Chien ; les animaux sont sacrifiés quinze jours après l'injection d'histamine, faite de 6 semaines à 3 mois après la dévascularisation ; l'auteur observe une diminution de la sécrétion acide par rapport aux témoins, et des ulcères consistant en une nécrose ischémique localisée, avec digestion secondaire, et peu de réactions cellulaires (contrairement aux ulcères induits par l'histamine seule) ; l'auteur conclut que la dévascularisation gas-

trique diminue la toxicité de l'histamine en réduisant l'acidité, mais qu'elle fait courir le risque d'ulcère par nécrose ischémique. Il est intéressant de noter que, des 16 Chiens qui n'ont pas survécu à la dévascularisation un temps suffisamment long pour être soumis à l'histamine, 6 avaient un estomac normal, 6 des ulcères (dont 4 perforés), et 4 une nécrose diffuse.

Le problème a été repris récemment par KILGORE (47) (1964) : l'auteur étudie, toujours chez le Chien, la fréquence de la nécrose après gastrectomie subtotale et ligatures vasculaires diverses, et, d'autre part, l'élimination du Na marqué, injecté dans la paroi gastrique (cette élimination reflétant la vascularisation de l'organe) après diverses gastrectomies ; il conclut à la plus grande fragilité de la grosse tubérosité, et à la nécessité, chez le Chien, de conserver soit les vaisseaux courts issus de la splénique, soit la coronaire stomachique.

On peut rapprocher de ces expériences les travaux récents d'ANDERSON (3) (1967), qui obtient des hémorragies étendues de la muqueuse gastrique, et des nécroses plus ou moins térébrantes, par injection de suspension de cristaux d'athérome à des Lapins.

Bien que très résistant à l'obstruction artérielle, l'estomac paraît donc, expérimentalement, répondre à l'ischémie complète par des phénomènes hémorragiques et nécrotiques.

La participation veineuse à ces lésions vasculaires, déjà soulignée par BABKIN (5) en 1943, a été étudiée par BARONOFSKY et WANGENSTEEN (7) en 1945 sur le Chien et le Lapin; ces auteurs interrompent le retour veineux de

l'estomac soit par ligature des veines coronaire stomachique, splénique et gastro-épiploïque, soit en enrobant la veine porte par un ruban de cellophane ; ces manoeuvres sont suivies de l'augmentation du poids des estomacs, du développement de la circulation collatérale avec varices aux points d'anastomose entre les systèmes porte et cave ; mais surtout cette obstruction veineuse facilite l'action ulcérigène de l'histamine, et l'apparition d'hémorragies après administration de cette substance.

Quelle que soit l'importance de l'obstruction veineuse, il semble bien, expérimentalement, que l'oblitération artérielle soit prépondérante dans la nécrose ischémique de l'estomac, et que la région de la grosse tubérosité y soit particulièrement sensible, ce qui est en accord avec les données de l'anatomie humaine.

Les nécroses tubérositaires secondaires à l'interruption artérielle sont, en clinique humaine, bien illustrées par certaines complications des hernies hiatales étranglées, que nous laisserons de côté, et par certains accidents survenant après gastrectomie. Les nécroses du moignon gastrique ont fait l'objet d'une mise au point récente par MOUSSEAU et coll. (65) (1968) ; il s'agit d'une complication rare des gastrectomies : nous n'en avons trouvé que 36 cas dans la littérature ; sur 604 interventions gastriques, KILGORE (47) n'en rapporte que 2. Dans la pathogénie de cet accident, les auteurs insistent sur la ligature de l'artère diaphragmatique inférieure (FELL 33, JACKSON 41)), de la coronaire stomachique (SPENCER F.C. 79, YOVANOVITCH 91, THOMPSON 83, YEO 90)), ou des vaisseaux courts

(RUTTER 76, SPENCER F.C. 79, STUART 81, THOMPSON 83, YOVANOVITCH 91, YEO 90)) ; RUTTER (76) et YOVANOVITCH (91) attirent l'attention sur la mobilisation du moignon gastrique en cours d'intervention (rejoignant en cela les constatations expérimentales de Le VEEN (54)) ; SPENCER F.C.(79), STUART(81), JACKSON (41), RUTTER (76) soulignent l'importance du terrain athéromateux dans la survenue de cette complication. Pour MOUSSEAU (65), l'accident survient surtout après gastrectomie étendue avec ligature de la coronaire stomachique, accompagnée de splénectomie et ligature de la splénique ; il se manifeste, quelques jours après l'intervention, par une fistule, un collapsus, ou une péritonite ; il peut être évité par le respect de la coronaire stomachique et des vaisseaux courts de la splénique ; le traitement en est soit l'exérèse d'une nécrose partielle, soit la totalisation de la gastrectomie (CASEBOLT 19)). On peut constater que ces données cliniques sont en parfait accord avec l'anatomie et l'expérimentation.

Les observations médicales d'infarctus de l'estomac sont encore plus rares ; COHEN (22) en 1951, dans une étude exhaustive, ajoute 4 cas personnels aux 4 cas de la littérature; nos recherches personnelles nous ont permis d'en colliger une quinzaine d'observations publiées ; il nous a semblé intéressant, en raison de leur extrême rareté, de les résumer brièvement dans le tableau ci-dessous.

AUTEUR - ANNEE	TABLEAU CLINIQUE	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
BAUMANN (8) 1909	F - 90 ans - Latence	Nécrose prépylorique Thrombose de la coronaire stomachique, de la gastro-épiploïque droite et de leurs branches
HALBRON (38) 1938	H - 31 ans - Splénomégalie fébrile lente avec hypertension portale. Hématémèses à rechutes.	Perforations gastriques Thrombose totale du système porte-artères intactes
MANFRINI (59) 1939	H - 4 ans - Brûlures graves	Nécrose perforée de la grande courbure - vaisseaux intacts
PLATT (72) 1945	F - 56 ans - Douleur épigastrique suraiguë avec vomissements noirâtres et état de choc	Nécrose perforée du 1/3 supérieur de la petite courbure - Thrombose de la veine coronaire stomachique

AUTEUR - ANNEE	TABLEAU CLINIQUE	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
COHEN (22) 1951	F - 70 ans - Nausées, vomissements noirâtres, occlusion. Décès par collapsus après caecostomie	Infarctus de l'estomac, du grêle et du côlon. Thrombose du tronc coeliaque et de la splénique. Athérome, cardiomégalie.
COHEN (22) 1951	H - 63 ans - Insuffisance cardiaque sévère - Hématémèse foudroyante	Nécrose de l'estomac, du grêle et du côlon. Vaisseaux non thrombosés. Athérome.
COHEN (22) 1951	F - 68 ans - Coma progressif avec hématémèses	Infarctus de l'estomac, du grêle et du caecum. Vaisseaux intacts. Athérome aortique avec anévrisme. Cardiomégalie
COHEN (22) 1951	F - 67 ans - Insuffisance cardiaque. Douleur épigastrique avec vomissements et défense - Collapsus	Nécrose de la grande courbure. Thrombose du tronc coeliaque. Athérome. Cardiomégalie

AUTEUR - ANNEE	TABLEAU CLINIQUE	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DASSEL (31) 1964	F - 63 ans - Sigmoïdectomie pour cancer. Au 6e jour, distension abdominale avec diarrhée et clarté gazeuse dans la paroi gastrique. Décès après réintervention.	Nécrose de l'estomac, du grêle et du côlon. Thrombose du tronc coeliaque.
MALCHAIR (58) 1965	F - 50 ans - Occlusion haute	Infarctus de la paroi antérieure
TAYLOR J.J. (82) 1967	F - 53 ans - "Abdomen aigu"	Nécrose étendue du cardia au côlon transverse. Thrombose du tronc coeliaque et de la mésentérique supérieure
TAYLOR J.J. (82) 1967	F - 62 ans - Résection du 1/3 inférieur de l'oesophage pour cancer, avec anastomose oeso-gastrique	Nécrose gastrique susdiaphragmatique Vaisseaux intacts

AUTEUR - ANNEE	TABLEAU CLINIQUE	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
TAYLOR J.J. (82) 1967	H - 79 ans - Résection d'un cancer oesophagotubérositaire. Insuffisance cardiaque	Infarctus de l'estomac restant. Vaisseaux intacts
"CASE RECORDS" (20) 1967	F - 76 ans - Insuffisance cardiaque - Occlusion fonctionnelle - Coagulopathie	Nécroses superficielles de l'estomac. Thromboses artérielles étendues. Athérome. Cardiomégalie.
TORRES (84) 1968	H - 71 ans - Traitement anticoagulant arrêté pour exérèse d'un cancer facial. Hémiplégie. Reprise des anticoagulants. Décès.	Ulcérations fondiques avec thromboses pariétales.

Il n'est évidemment pas possible, sur un aussi petit nombre d'observations, de faire une étude statistique précise ; néanmoins, certains points nous semblent intéressants à signaler. Cliniquement, l'infarctus gastrique est muet dans 5 observations ; 6 fois sont signalées des hémorragies digestives extériorisées, dont 4 hématémèses ; un tableau d'occlusion digestive est décrit 3 fois, 3 fois également des épigastralgies avec nausées. L'âge des malades est supérieur à 50 ans, mais le malade d'HALBRON (38) a 31 ans, et celui de MANFRINI (59), 4 ans. Il ne semble pas exister de circonstances de survenue particulières, mais on peut noter, comme nous le reverrons par la suite, que 5 observations sur 15 font état d'une insuffisance cardiaque chronique, contemporaine de l'accident gastrique. Les observations de TORRES (84) et des "CASE RECORDS du M.G.H" (20) sont singulières par le trouble de la coagulation qui les accompagne, soit spontané, soit provoqué.

La topographie des nécroses est diverse : 3 fois elle n'est pas notée ; 4 fois la nécrose est totale, étendue aux segments sous-jacents ; parmi les 8 nécroses localisées, la grosse tubérosité et la grande courbure ne sont intéressées que 3 fois, les autres régions de l'estomac pouvant aussi être atteintes : fundus, faces , petite courbure, région prépylorique.

Les lésions vasculaires accompagnant ces infarctus sont tout aussi diverses : dans 8 observations, elles sont absentes, mais deux fois il existait une athéromatose sévère généralisée, et 4 fois une insuffisance cardiaque congestive. Des thromboses artérielles vitales ont été trouvées 5 fois, dont 4 fois sur le tronc coeliaque, et une fois sur les artères

coronaire stomachique et gastro-épiploïque droite. Deux fois ont été notées des thromboses veineuses constituées avant la mort, l'une sur la coronaire stomachique, l'autre sur le tronc porte.

Enfin, on peut remarquer que, dans les 5 observations où il n'est pas fait mention de signes cliniques de l'infarctus, celui-ci était localisé ; et que les 4 observations d'infarctus total s'accompagnent, deux de thrombose du tronc coeliaque, et deux d'insuffisance cardiaque majeure.

En résumé, il ressort de cette revue des cas publiés que l'infarctus gastrique a une expression clinique inconstante et polymorphe, encore que les hémorragies digestives soient fréquemment notées. Il est souvent associé à une maladie athéromateuse ou à une insuffisance cardiaque congestive. Il est total ou partiel, sans que la grosse tubérosité y soit particulièrement prédisposée. Anatomiquement, il est fait de nécrose et de phénomènes hémorragiques; les lésions vasculaires à type de thrombose, artérielle ou veineuse, sont inconstantes.

La physiopathologie de l'infarctus gastrique apparaît moins simple que celle des nécroses des moignons de gastrectomie. Nous avons vu plus haut que l'interruption artérielle est, chez l'animal, insuffisante pour endommager gravement l'estomac. C'est ce qu'écrit COHEN (22) : "il semble prouvé, selon les travaux expérimentaux ou de chirurgie humaine, que la désartérialisation gastrique, à condition que soit respecté le retour veineux, n'entraîne pas d'anomalie significative de la paroi de l'organe ; chez l'homme, la thrombose du tronc coeliaque peut ne pas avoir de conséquences sur l'estomac ; peut être s'agit-il, en ce cas, d'une anomalie du tronc coeliaque, l'esto-

mac étant vascularisé par les artères splénique ou coronaire stomachique, issues directement de l'aorte". Cet auteur retient, dans la pathogénie de l'infarctus gastrique, la participation à la fois veineuse et artérielle : "bien que la désartérialisation gastrique soit sans danger chez l'homme, on peut concevoir que l'apparition ultérieure d'insuffisance cardiaque congestive, ou toute autre anomalie du retour veineux, déclenche l'infarctus ; l'observation n°1 démontre bien ce mécanisme : la malade avait une défaillance cardiaque congestive et une thrombose du tronc coeliaque ; les conditions nécessaires à l'infarctus, selon l'expérimentation, étaient réunies : l'insuffisance ventriculaire droite est équivalente à la ligature du retour veineux gastrique et des anastomoses éventuelles qui pourraient le détourner ; cette oblitération veineuse peut entraîner un infarctus total, comme le montre l'observation n°2, dans laquelle existait un coeur pulmonaire sévère, et, malgré un athérome aortique important, aucune thrombose artérielle ne fut trouvée". TAYLOR J.J. et THOMPSON (82) ont une position un peu différente : "des lésions veineuses ont été signalées au cours des infarctus gastriques : de telles constatations suggèrent des ressemblances avec les thromboses des veines mésentériques supérieures, qui sont mieux connues; mais un infarcissement étendu du tube digestif peut survenir en dehors de toute atteinte artérielle ou veineuse, quand il existe d'autres conditions étiologiques, comme une insuffisance cardiaque congestive, ou la perfusion d'amines pressives ; dans les observations que nous rapportons, il est possible qu'une chute soudaine de la pression artérielle au-dessous du niveau critique de perméabilité des vaisseaux mésentériques (15 mm Hg), associée à une obstruction athéromateuse partielle des orifices,

ait joué un rôle important ; l'âge, l'état veineux, le choc opératoire sont également à considérer".

En effet, si les observations d'HALBRON (38) et de PLATT (72) sont convaincantes, l'infarctus y étant manifestement secondaire à une obstruction veineuse, celle de DASSEL (31), où tout facteur veineux est exclu, ne l'est pas moins. Sans vouloir exprimer de pathogénie univoque, il semble préférable de dire que, dans l'apparition de l'infarctus gastrique, interviennent divers facteurs, qui ne sont ni constants ni nécessaires : à l'échelle macroscopique, les thromboses artérielles, les thromboses veineuses, l'athéromatose, l'insuffisance cardiaque congestive, le collapsus ; à l'échelle histologique, l'oedème, la congestion, et les oblitérations capillaires ou métavasculaires accompagnant l'état de choc.

Les nécroses ischémiques de l'estomac ont donc plusieurs aspects : les unes, les gangrènes des moignons de gastrectomie, ont une certaine homogénéité clinique, une physiopathologie simple en accord avec l'anatomie artérielle de l'estomac, et sont accessibles au traitement ; les autres, les infarctus gastriques, sont un groupe plus disparate, de pathogénie floue et capricieuse, et sont des découvertes autopsiques. Dans l'un et l'autre cas, ce sont des accidents d'une extrême rareté.

FACTEURS ETIOLOGIQUES

Si l'estomac est particulièrement résistant à l'ischémie, il semble que les réactions vasculaires locales, plus ou moins nécrosantes, secondaires à des agressions diverses, y soient relativement fréquentes. De tels faits ont été décrits, de façon anecdotique, au cours des réfrigérations prolongées à basse température (CALI 18)); en accompagnement de certaines gastrites phlegmonneuses (FRANKLIN 34)); au cours de pancréatites hémorragiques aiguës (MOUSSEAU 66 ; BURGHELE 16)); comme complications compressives d'un kyste du pancréas (MICHEL-BECHET 62)). Il nous a paru intéressant, en rapport avec les observations que nous rapportons, d'étudier succinctement ces réactions vasculaires observées comme complications de thérapeutiques gastrotoxiques (et en particulier la phénylbutazone), de la réanimation respiratoire, et de lésions du système nerveux central.

A - La phénylbutazone

La toxicité de la phénylbutazone pour l'estomac a été reconnue dès le début de son utilisation ; en 1953, S. de SEZE (77), sur 500 malades, décrit 14 intolérances digestives, dont 4 hématémèses ; la même année, dans une revue complète de la littérature, LEONARD J.C. (52) recueille 116 accidents digestifs sur 1 526 malades traités (7,5 p.cent), dont 13 hémorragies (0,9 p.cent) ; la fréquence de ces accidents digestifs varie, selon COCOVINIS (21), entre 4,7 p.cent et 28,4 p.cent.

De nombreux travaux expérimentaux ont confirmé cette nocivité ; menés, après les expériences princeps de BONFILS, HARDOUIN et DELBARRE (13) sur le Rat en 1954-55, par ARON (4) en 1956 sur le Rat et le Cobaye, par LEVRAT (55) en 1959 sur le Rat, VARRO (85) en 1959 sur le Chien, tous concluent à la toxicité de la phénylbutazone pour la muqueuse gastrique. HILLEMAND et COCOVINIS (40), en 1956, ont attiré l'attention sur un point intéressant ; ces auteurs, étudiant la toxicité de la phénylbutazone chez le Cobaye à des doses variables, obtiennent certes des nécroses muqueuses accompagnées de perturbations vaso-motrices, mais également des dilatations viscérales, analogues au phénomène de mégasplanchnie décrit par P. HILLEMAND, et dont l'apparition peut être prévenue par la chlorpromazine. La même année, néanmoins, ARON (4) observe l'inefficacité de la chlorpromazine dans la prévention de l'ulcère à la phénylbutazone sur le Rat et le Cobaye. L'effet de cette drogue sur la sécrétion gastrique a également été bien étudié ; si KIRSNER et FORD (49) mettent en évidence une augmentation transitoire, et au reste inconstante, de la chlorhydrie gastrique entre 2 et 4 heures après l'administration de phénylbutazone, en revanche la majorité des autres auteurs observent un effondrement de cette sécrétion ; BONFILS (14) chez le Rat, METYS (61) chez le Chien et le Rat. WATT et WILSON (87), en 1959, étudient l'effet d'une dose unique de phénylbutazone sur la sécrétion gastrique du cobaye ; la sécrétion acide libre, spontanée ou induite par l'histamine, diminue, voire disparaît, pendant 2 à 14 h, cependant que la sécrétion sodée évolue de façon inverse ; la sécrétion chlorée est peu modifiée ; la sécrétion peptique, exagérée transitoirement, revient à la normale à la 5e heure, puis diminue pour s'annuler presque, et ne redevenir normale qu'après une semaine ; tous ces effets

sont indépendants de la voie d'administration; le bioxyde de magnésium est inefficace dans la prévention des ulcérations (88). Plus près de nous, en 1968, ABDEL-GALIL et MARSHALL (1) mettent en évidence, sur la Ratte, l'augmentation significative de l'histaminurie libre après phénylbutazone, ainsi que l'augmentation de la capacité de l'estomac glandulaire à métaboliser l'histidine en histamine, avec un maximum à la 6e heure.

Les lésions anatomiques provoquées sur l'estomac par la phénylbutazone peuvent être schématiquement classées en deux catégories. Les lésions ulcéro-nécrotiques revêtent trois aspects : celui de gastrite érosive diffuse (LEVRAT 55)); celui de nécrose fibrinoïde localisée à la muqueuse, d'évolution excentrique, complétée d'une réaction cellulaire puis conjonctivo-vasculaire (ARON (4), BONFILS et coll. (14), VARRO (85), WATT et WILSON (88)); enfin celui d'ulcérations térébrantes avec réactions cellulaires, aspect qui n'est pas sans rappeler celui de l'ulcère humain de CRUVEILHIER (VARRO (85), WATT et WILSON (88)). Les lésions vasculo-exsudatives, à type de congestion et d'hémorragies, sont, de leur côté, notées par plusieurs auteurs (P. HILLEMAND (40), LEVRAT (55), VARRO (85), WATT et WILSON (88)). Enfin, citons les phénomènes de mégasplanchnie observés par COCOVINIS (21) et P. HILLEMAND (40). En clinique humaine, CABANNE et coll. (17) (1966), décrivant les lésions gastriques médicamenteuses, comptent trois aspects : la gastrite aiguë avec participation hémorragique, nécrotique ou oedémateuse ; les ulcérations aiguës multiples (apanage de la phénylbutazone), et l'ulcère type CRUVEILHIER (discuté). En somme, la phénylbutazone paraît responsable, sur l'estomac, de lésions ulcéro-nécrotiques plus ou moins diffuses et

térébrantes, associées à des réactions inflammatoires vasculaires, sans qu'il soit facile, comme nous le verrons plus loin, de déterminer lequel de ces processus est responsable de l'autre.

Nous n'insisterons pas sur les aspects cliniques des accidents digestifs à la phénylbutazone ; ils ont été très bien classés par SIGUIER (78) dès 1953 : réveil d'ulcère gastro-duodénal, hémorragies et perforations digestives, ulcérations multiples aiguës, ulcère chronique de toute pièce. La très belle observation de MORIN (64) illustre deux parties de notre travail : un homme de 43 ans, atteint de spondylarthrite ankylosante traitée par les sels d'or puis une association de phénylbutazone et d'amido-pyrine, a subitement des selles liquides et noirâtres, et des hématémèses abondantes et répétées ; la persistance des gastrorragies pendant 4 jours conduit à intervenir ; on découvre des ulcères gastriques superficiels et multiples, et l'on pratique une gastrectomie subtotale avec splénectomie ; au 3e jour survient une fistule avec météorisme et arrêt des gaz ; à la réintervention, nécrose ischémique du moignon gastrique ; le malade meurt en cours de totalisation. En 1956, COCOVINIS et P. HILLEMAND (21,40) rapportent deux intéressantes observations de mégasplanchnie au cours d'un traitement par la phénylbutazone : l'une d'un mégaestomac, l'autre d'une occlusion fonctionnelle avec mégaliéie, et récidive lors de la reprise du traitement pyrazolé.

Le mécanisme de ces divers accidents est maintenant élucidé, du moins dans ses grandes lignes. Quelques théories ont été abandonnées à la lumière des faits cliniques ou expérimentaux : la mise en tension de la fonction hypo-

thalamo-surrénale, l'allergie, l'hypersécrétion gastrique, enfin, ont été successivement incriminées, puis innocentées. Dès 1956, BONFILS et coll., après avoir soulevé l'hypothèse d'une toxicité par contact (13), la rejettent au profit d'une toxicité par voie sanguine (14), la phénylbutazone n'étant pas excrétée par l'estomac ; cette toxicité, indépendante de la voie d'administration, est localisée, selon les études histologiques, aux cellules à pepsine. Cette théorie, reprise par LEVRAT (55) en 1959, a été précisée par WATT et WILSON (87, 88) la même année ; ces auteurs, s'appuyant sur leurs expériences et sur celles de KIRSNER et FORD (49), citées plus haut, concluent que la phénylbutazone, ou l'un de ses métabolites, a une toxicité directe pour les deux types cellulaires sécrétants de l'estomac, avec une prépondérance nette pour les cellules à pepsine; cette toxicité, qui se manifeste par la séquence stimulation - dépression - nécrose cellulaire, ne trouve son plein effet que lorsque la saturation du plasma en phénylbutazone est complète ; de la sorte, ces auteurs interprètent leurs courbes de sécrétion chlorhydropeptique de façon satisfaisante, et rendent compte des résultats de KIRSNER et FORD : une faible dose de phénylbutazone, insuffisante pour nécroser les cellules à sécrétion acide, suffit pour les stimuler de façon transitoire. En 1959 également, VARRO (85) émet l'idée que la phénylbutazone agirait en lésant les mécanismes protecteurs de la muqueuse gastrique, se rapprochant en celà des autres anti-inflammatoires(corticoïdes et aspirine), dont l'action inhibitrice sur la sécrétion de mucus est bien connue (MENGUY (60), 1967). ABDEL-GALIL et MARSHALL (1), récemment, ont en quelque sorte réuni ces deux interprétations : ils pensent que la phénylbutazone inhibe les facteurs défensifs de la muqueuse gastrique, et, en même temps, a une toxicité pour les cellules acido-

peptiques, ce dont témoignerait l'augmentation de l'histamine locale. Ces résultats sont à rapprocher des observations de RASANEN (73) (1963) : cet auteur remarque que les hémorragies gastriques muqueuses du Rat, provoquées par les "stress", s'accompagnent d'une dégranulation des mastzellen de la paroi, avec libération d'héparine et d'histamine. Bien que son mécanisme intime ne soit pas encore connu, la toxicité directe de la phénylbutazone pour les cellules sécrétantes de l'estomac ne semble donc pas faire de doute.

Nous aimerions, pour terminer dans notre sujet, insister sur les phénomènes vasculaires aigus (oedème, congestion, hémorragies) qui accompagnent, et parfois résument, les lésions digestives provoquées par la phénylbutazone. S'appuyant sur les résultats expérimentaux décrits plus hauts et sur les observations de mégasplanchnie, P. HILLEMAND (40) et COCOVINIS (21) en donnent une explication séduisante. Ces phénomènes relèvent, selon ces auteurs, d'un mécanisme analogue à l'irritation nerveuse telle que l'a décrite REILLY. En 1954, REILLY (74) en effet décrit les lésions d'irritation neuro-végétative, différentes de celles provoquées par la section ou la stimulation nerveuse ; ces lésions, inconstantes, sont essentiellement vaso-motrices ; elles débordent le territoire du nerf irrité. "Les réflexes irritatifs, qui ont pour point de départ la sensibilité végétative, empruntent, dans leur trajet descendant, la moelle et les nerfs sympathiques, la transmission s'effectuant dans le sens de l'influx nerveux, ou le sens antidromique". Les centres végétatifs, atteints par ces réflexes, peuvent y répondre par des trains d'influx nociceptifs, la réaction irritative pouvant alors prendre une ampleur considérable (comme dans le syndrome malin). Anatomiquement, le premier phénomène de la réac-

tion irritative est une vaso-constriction artériolo-veinulaire, avec fermeture des sphincters précapillaires ; il lui succède brutalement une vasodilatation, très supérieure à celle provoquée par la seule section du splanchnique. A côté des réactions vaso-motrices, l'irritation neuro-végétative détermine quelquefois des réactions musculaires (dilatation gastrique aiguë, par exemple). Il y aurait là évidemment une explication élégante de l'action de la phénylbutazone et des réactions vasculaires à ses accidents digestifs, si une telle irritation nerveuse pouvait lui être imputée. COCOVINIS (21) réserve cette interprétation pour les phénomènes mégasplanchniques relatés au cours de traitements pyrazolés, et pour les hémorragies digestives qui surviennent indépendamment de toute lésion muqueuse anatomiquement décelable. En dehors de ces cas précis, l'effet irritatif de la phénylbutazone sur les nerfs végétatifs lui paraît étranger aux effets digestifs de ce produit.

Les expériences de WATT (89) sur le Cobaye permettent d'ailleurs de rendre compte d'une autre manière de ces réactions vasculaires. L'auteur reconnaît quatre stades successifs à l'ulcération gastrique aiguë histaminique : d'abord un stade irréversible d'ischémie localisée, survenant toujours sur muqueuse sécrétante ou baignée de suc gastrique ; puis un stade de vasodilatation avec colonisation des aires ischémiques par un réseau capillaire ; puis un stade d'afflux sanguin avec raptus hémorragiques ; enfin l'organisation des zones ainsi infarcies. Par divers protocoles expérimentaux, il établit que la lésion initiale survient constamment dans une région acido-sécrétante ou baignée de suc ; que, aux trois premiers stades, l'acide passe dans les vaisseaux; et enfin que les lésions n'apparaissent pas en

l'absence de sécrétion acide. Contrairement aux notions classiques, la lésion initiale serait donc due à l'acidité, les phénomènes vasculaires nécrosants n'étant que secondaires à l'irritation vasculaire par le suc gastrique. Bien que la phénylbutazone diminue cette sécrétion, on peut admettre que l'irruption du suc gastrique dans les foyers de nécrose cellulaire provoquée par ce produit, déclenche l'orage vaso-moteur, dont l'intensité peut être telle qu'il complète la nécrose initiale.

Il ne nous appartient pas de trancher entre ces deux explications ; qu'il nous suffise de remarquer la facilité avec laquelle ces désordres vaso-moteurs, qu'ils soient dûs à l'effet neuro-irritatif de la phénylbutazone, ou à l'irruption intrapariétale de la sécrétion acide, s'expriment dans l'estomac.

B - La réanimation respiratoire

En 1963-64, P. BOURGEOIS (15) et Et.BERNARD (9) ont attiré l'attention sur les hémorragies digestives au cours de la réanimation respiratoire. La fréquence de ces accidents est de 6,5 p.cent selon P. BOURGEOIS (26 sur 400 malades), et de 12 p.cent (19 sur 157 malades) selon Et. BERNARD ; cette différence tient au recrutement particulier à chacune de ces écoles ; il semble que ces hémorragies surviennent, en effet, plus fréquemment chez les insuffisants respiratoires chroniques en poussée de décompensation, qu'en cas d'insuffisance respiratoire aiguë accidentelle (comas toxiques etc..). P. BOURGEOIS note la prédominance nette du sexe masculin, et de l'âge supérieur à 50 ans.

Le délai d'apparition des hémorragies varie

entre quelques heures et quelques jours après le début de l'assistance respiratoire ; cliniquement, qu'elles soient extériorisées ou non, elles surviennent de façon inopinée et sont assez souvent itératives ; les auteurs notent l'association fréquente à un météorisme abdominal subit, qui est alors un signe d'alarme certain (Et. BERNARD). P. BOURGEOIS remarque que ces hémorragies apparaissent indépendamment du type de l'assistance respiratoire (oxygénothérapie et aspiration trachéobronchique, trachéotomie et aspiration endotrachéale, trachéotomie avec ventilation artificielle), et de l'état des constantes de l'hématose (pH, Sa O_2, p CO_2). Elles ne sont pas liées à un trouble de l'hémostase. Elles se limitent au tube digestif. Leur pronostic est très sombre, surtout si l'insuffisance respiratoire est ancienne, et si l'hémorragie tend à se répéter.

Anatomiquement, la lésion principale retrouvée dans le tube digestif est vasculaire : congestion, voire nécrose ischémique muqueuse (Et.BERNARD) avec infarcissement et thromboses veineuses intrapariétales ; il s'y associe inconstamment des ulcérations multiples entourées d'une réaction richement cellulaire ; ces lésions prédominent sur l'estomac et le grêle (Et.BERNARD). Les lésions encéphaliques, lorsqu'elles ont pu être étudiées, étaient également de type vasculaire (oedème, foyers apoplectiques).

Dans la pathogénie de tels accidents, les auteurs éliminent la responsabilité d'un ulcère digestif ancien (souvent cicatrisé et sans signes d'activité), des perturbations de la crase, et des thérapeutiques adjuvantes (corticoïdes, théophylline), du moins comme facteur pathogénique essentiel. Ils proposent

"un mécanisme d'irritation neuro-végétative", (Et.BERNARD), comparable au phénomène de REILLY (74), que la réanimation ne crée pas, mais à qui elle "laisse le temps d'apparaître, dans des affections naguère rapidement mortelles". L'irritation neuro-végétative est consécutive à la lésion des centres encéphaliques de ce système ; l'hypercapnie, et surtout l'hypoxie, seraient les principaux responsables de la souffrance encéphalique et de l'irritation végétative qui lui succède, surtout si l'anoxie est ancienne et sévère (Et.BERNARD). L'irritation végétative serait d'ailleurs, selon P. BOURGEOIS, la cause de la mort.

Le traitement de ces accidents comporte évidemment le traitement symptomatique de toute hémorragie ; comme traitement physiopathologique, P. BOURGEOIS propose la procaïnisation rachidienne ou la réfrigération viscérale modérée ; Et.BERNARD n'obtient que de médiocres résultats par la novocaïnisation splanchnique et intraveineuse.

On peut se demander pourquoi cette irritation neuro-végétative, d'origine centrale, est limitée à la muqueuse digestive. Cela nous amène à étudier les rapports qui existent entre le système nerveux et le tube digestif, dernière partie de notre travail.

C - Les maladies du système nerveux

Il s'agit là d'un problème très vaste, auquel une littérature abondante a été consacrée. En 1955, B. HILLEMAND (39) en a fait une étude très complète ; il n'est pas dans notre propos de reprendre entièrement la question ; nous nous contenterons de rapporter quelques faits concernant les lésions associées du système nerveux et du tube digestif ; d'exposer quels mécanismes ont été successivement invoqués dans la physiopathologie de ces manifestations ; et enfin de faire état de quelques travaux récents relatifs aux rapports qui existent entre les deux systèmes, et qui sont loin d'être encore éclaircis.

I - Généralités

C'est CUSHING qui, en 1932, dans un article intitulé "peptic ulcer and the interbrain" (25), a le premier attiré l'attention sur l'existence d'ulcérations digestives, particulièrement gastriques, au cours d'affections organiques du système nerveux central, et proposé une explication séduisante de leur survenue. De très nombreux auteurs se sont, après lui, intéressés à ce problème qui semble relativement fréquent : HILLEMAND (39) en collige 400 cas dans la littérature en 1955. GLOBUS (37) (1951) estime à 8 p.cent la fréquence de l'association dans une série d'autopsies. Un travail très important de DALGAARD (26 à 30) (1957-1960), fait état, sur 4 317 autopsies de recrutement général (26), de 385 ulcérations gastro-duodénales ; dans les 208 cas de lésions digestives aiguës, 206, soit la presque totalité, s'accompagnent de lésions encéphaliques

ou de désordres généraux graves ayant retenti sur l'encéphale (urémie, intoxication alcoolique aiguë, etc..) ; au contraire, seulement 66 des 177 ulcérations chroniques s'accompagnent de lésions encéphaliques ; en somme, l'auteur décrit 272 associations de lésions nerveuses et digestives sur 4 317 autopsies, soit 6,5 p.cent. Ce pourcentage est évidemment plus élevé dans les séries à recrutement spécialisé : ainsi SPENCER J.A. (80), sur l'autopsie de 274 néoformations intracrâniennes, note 148 fois (54 p.cent) des lésions aiguës de la partie haute du tube digestif ; ainsi BIENAYME et AICARDI (12) (1966), en milieu de neurochirurgie infantile, estiment la fréquence entre 25 et 40 p.cent.

De telles associations se voient tout au long de la vie, avec deux pics : l'un de 0 à 10 ans, l'autre de 40 à 80 ans ; la fréquence serait plus grande dans le sexe masculin (DALGAARD (26)).

II - Anatomie pathologique

La nature des lésions nerveuses responsables de lésions digestives est extrêmement diverse. Déjà CUSHING (25) rapportait 8 tumeurs dont 7 primitives, 2 accidents vasculaires et 1 anévrisme basilaire. KING et REGANIS (48) (1953) rapportent des observations au cours d'abcès cérébraux et de méningite. WATSON et NETSKY (86) (1954) au cours de sclérose en plaques ; B. HILLEMAND (39) signale de telles observations dans les tumeurs, les abcès, les traumatismes, l'épilepsie, les accidents vasculaires, la pathologie congénitale, l'anoxie, les méningites, la poliomyélite, le syndrome de Guillain-Barré, les viroses, les toxi-infections, les lésions médullaires, la syphilis. Dans ses études nécropsiques, DALGAARD (26) constate la

prépondérance de la pathologie vasculaire, qui est en cause dans 32 p.cent des cas, dont 21 p.cent pour les hémorragies cérébro-méningées, et 12 p.cent pour les ramollissements (30) ; viennent ensuite des affections diverses à retentissement encéphalique (intoxications endo ou exogènes, brûlures, anoxie, choc ..) dans 28 p.cent des cas ; puis les traumatismes crânio-cérébraux (17 p.cent), les traumatismes neuro-chirurgicaux (11 p.cent) (28), les tumeurs non opérées (7 p.cent), enfin les infections diffuses ou collectées (5 p.cent). BIENAYME et AICARDI (12) donnent au contraire, par ordre de fréquence décroissante, les traumatismes, les actes neuro-chirurgicaux, les tumeurs, les méningo-encéphalites et les accidents vasculaires. De telles différences s'expliquent évidemment par la différence de nature du "matériel" étudié. Elles montrent en tous cas, qu'aussi bien dans les observations nécropsiques que dans les observations cliniques, aucune lésion nerveuse n'apparaît comme particulièrement responsable de lésions digestives, ni nécessaire à leur apparition. Tout au plus peut-on admettre l'importance de la pathologie neuro-chirurgicale, traumatique, tumorale et vasculaire.

Dans le cas particulier des tumeurs, ni DALGAARD (27) (1958) sur 21 tumeurs, ni SPENCER J.A. (80) (1959) sur 148, ne peuvent établir de corrélation entre, d'une part les lésions digestives associées, et d'autre part le type histologique de la tumeur, ou même son caractère primitif ou secondaire.

La topographie des lésions nerveuses est tout aussi variée. CUSHING (25) remarquait, dans ses observations, la constance de la localisation diencéphalique. PICARD et CHARBONNEL (71) (1947) notaient, dans la littérature,

la plus grande fréquence des localisations tubériennes et frontales. En fait, dès 1951, GLOBUS et RALSTON (37), sur 34 observations autopsiques, reconnaissent la plus grande fréquence des affections diffuses, et l'absence de localisation particulière, même à l'hypothalamus. DALGAARD (1957) ne fait aucune relation entre les accidents digestifs et la topographie des accidents vasculaires (30), ou des tumeurs qui leur sont associés. SPENCER J.A. (80), sur 274 néoformations intracrâniennes, remarque qu'elles sont associées à des lésions digestives hautes dans les proportions suivantes selon leur topographie : diencéphale 63 p.cent, tissus annexes 58 p.cent, hémisphères 53 p.cent, 3e ventricule 50 p.cent, fosse postérieure 49 p.cent, hypophyse 51 sur 53, épiphyse 5 sur 7 ; il note que, dans la moitié des cas où l'association tumeur centrale - ulcère digestif existe, le foyer tumoral est remanié par des phénomènes oedémateux ou une hypertension intracrânienne ; un calcul statistique rigoureux ne lui permet pas de lier la localisation digestive et la localisation tumorale, en particulier pour l'hypothalamus. Ces notions ont été confirmées récemment par BIENAYME et AICARDI (12), pour lesquels il n'y a pas de corrélation entre l'atteinte centrale et l'atteinte digestive.

Il apparaît en somme que la fréquence de la lésion digestive est indépendante de la nature de la lésion nerveuse, de son caractère diffus ou localisé, et, en ce cas, de sa topographie dans l'encéphale.

Les lésions digestives rencontrées en association aux atteintes nerveuses sont fonctionnelles et organiques.

Les manifestations fonctionnelles semblent

les plus rares. Elles consistent en des dilatations viscérales, surtout gastriques. PERREAU (70) (1952) les décrit à l'état pur dans 3 observations de poliomyélite antérieure aiguë avec quadriplégie, paralysie des muscles respiratoires, et atteinte des noyaux bulbo-pontiques ; déclenchées par l'ingestion d'un repas, elles sont dues, selon l'auteur, à la paralysie du vague et à l'atrophie des muscles abdominaux. GERARD et B. HILLEMAND (35), en 1955, rapportent l'observation d'un mégaestomac, accompagné de signes fonctionnels (pesanteurs, vomissements, brûlures), révélateur d'une tumeur frontale. Dans sa thèse, B. HILLEMAND (39) cite plusieurs cas de manifestations fonctionnelles, et les rattache au phénomène de mégasplanchnie de P. HILLEMAND. Bien que peu fréquentes, ces constatations ont un intérêt énorme, nous le verrons plus loin, au point de vue physiopathologique.

Les lésions organiques sont macroscopiquement assez variées : CUSHING (25) observait des nécroses hémorragiques parfois perforantes, des érosions muqueuses hémorragiques, des ulcères d'aspect chronique, et des oesophago-gastromalacies (c'est-à-dire un ramollissement gélatineux de la paroi oesophagienne ou gastrique, quelquefois perforé). KING (48), WATSON et NETSKY (86), insistent également sur ces malacies. B. HILLEMAND (39) remarque qu'il existe, à côté des lésions ulcéreuses, des lésions vasculaires diffuses. DALGAARD (26), nous l'avons vu plus haut, sur 385 lésions digestives, note 196 ulcères chroniques et 242 lésions aiguës ; celles-ci se répartissent en malacies (52 p.cent), exulcérations (21 p.cent), et ulcères aigus térébrants sans réaction fibreuse (27 p.cent). SPENCER J.A. (80) décrit les mêmes lésions, avec une répartition différente qui tient sans doute au fait qu'il s'agit uniquement de pathologie tumorale : ulcérations

aiguës (53 p.cent), pétéchies et ecchymoses (30 p.cent), malacies (18 p.cent).

Microscopiquement, il semble que les manifestations vasculaires locales soient le trait commun aux différentes constatations macroscopiques. Soulignées par de nombreux auteurs (CUSHING (25), HILLEMAND B. (39), GIRAUDET et PICARD (36)), ces réactions vasculaires s'expriment à l'état pur dans les très belles observations de MOLLARET et coll. (63), d'hémorragies viscérales par dilatation veinulo-capillaire et désépithélialisation, au cours de poliomyélites. On peut admettre avec LONG (57) (1962) que les ulcères aigus multiples, les hémorragies muqueuses, les nécroses localisées, et les malacies (dont les stigmates anatomiques sont l'oedème, l'hyperhémie et la nécrose, avec thromboses vasculaires et infiltration cellulaire - DALGAARD (26)) sont quatre aspects d'un même phénomène, dont la réaction vasculaire locale est la cause.

La localisation digestive, en dehors des atteintes diffuses, est assez particulière ; BETZ (11) (1949), à propos des accidents vasculaires cérébraux, notait déjà la fréquence des ulcérations aiguës cardiales et fundiques; B. HILLEMAND (39) retient deux pôles principaux : la région oeso-cardio-tubérositaire, et le duodénum (surtout chez l'enfant). DALGAARD (26,29) n'observe de malacies et de perforations que dans la région oeso-cardio-tubérositaire, alors que les ulcérations sont surtout prépyloriques. En parcourant les observations où sont signalées des malacies, on ne peut en effet qu'être frappé par leur localisation constante à la partie inférieure de l'oesophage et à la calotte cardio-tubérositaire.

Il ne paraît pas exister de rapport entre d'un côté la nature et la topographie de la lésion nerveuse, et de l'autre la nature et la topographie de la lésion digestive. DALGAARD (29), pourtant, souligne que les infections (méningites tuberculeuses ou à germes banals, abcès, encéphalites) et l'anoxie sont les deux causes les plus fréquentes de malacies. En revanche, SPENCER J.A. (80) ne peut, statistiquement, établir de corrélation ; pour BIENAYME et AICARDI (12), il n'y a pas de rapport entre l'atteinte centrale et l'atteinte digestive.

III - Clinique

Le tableau clinique des lésions digestives d'origine neurologique est très pauvre. Lorsqu'elles s'expriment, elles le font dans un délai variable, de quelques heures à un mois (BIENAYME (12)). Les hémorragies, extériorisées ou non, et, plus rarement, les perforations, souvent latentes, sont les principaux signes cliniques (B. HILLEMAND (39)), en dehors des mégasplanchnies. Tous les malades dont GLOBUS (37) rapporte les observations ont eu des vomissements noirâtres ou des hémorragies intestinales. KING et REGANIS (48) estiment que l'hématémèse est un bon signe de gastromalacie. Parmi les 11 observations rapportées par AICARDI et BIENAYME en 1965 (2) et 1966 (12), on trouve dix hémorragies digestives (parfois foudroyantes) et une péritonite par perforation gastrique. En confrontant les données anatomiques et cliniques, SPENCER J.A. (80) constate que seulement 28 p.cent des malades porteurs d'une néoformation intracrânienne et d'une lésion digestive avaient des signes fonctionnels digestifs ; d'ailleurs, dans 1/3 des cas, c'est la complication digestive qui a entraîné la mort. Il faut également tenir compte

de ce que les perforations peuvent être postérieures à la mort ; pour les malacies en particulier, les thromboses pariétales, l'infiltration cellulaire sont des réactions vitales, mais la lésion peut se perforer dans les premières heures suivant la mort (DALGAARD (29)).

Quant à la thérapeutique de ces accidents, en dehors des traitements symptomatiques, elle est bien décevante. AICARDI et BIENAYME (2,12), chez l'enfant, ont obtenu de très beaux résultats par suture simple des ulcérations aiguës, décidée soit devant une perforation digestive, soit devant des pertes sanguines massives. MOLLARET et coll. (63) ont également obtenu des résultats spectaculaires par infiltration novocaïnique bifrontale dans de grandes diathèses hémorragiques digestives au cours des poliomyélites.

En résumé, les maladies du système nerveux, les plus diverses dans leur nature et leur topographie, sont fréquemment associées à des manifestations digestives, sans que l'on puisse établir de rapport anatomique en clinique entre les deux atteintes ; ces manifestations digestives sont, ou bien fonctionnelles, ou bien liées à des perturbations vaso-motrices locales, responsables d'ulcérations hémorragiques et perforantes, ou de nécroses ; elles prédominent sur l'estomac et le duodénum ; elles se manifestent, de façon inconstante, par des mégasplanchnies, des hémorragies ou des perforations ; elles ne paraissent accessibles, à l'heure actuelle, qu'au traitement symptomatique ; nous reverrons plus loin l'intérêt de certaines drogues comme traitement préventif d'acquisition récente.

IV - Physiopathologie

La physiopathologie des lésions digestives d'origine neurologique n'est pas encore bien connue ; il ne semble pas, en tous cas, que l'on puisse invoquer un mécanisme univoque. Nous essaierons, brièvement, de rappeler quelques théories proposées par les divers auteurs.

Le système végétatif étant le lien le plus objectif entre le névraxe et le tube digestif, c'est à lui que CUSHING (25) (1932) s'est adressé pour expliquer ses faits cliniques. Cet auteur suggère qu'il existe un centre vagal diencéphalique, situé dans le tuber ; ce centre est soumis aux influences corticales, et relié aux noyaux du pneumogastrique. Il est excité, soit de façon chronique par les "stress" et la conformation vagotonique, soit de façon aiguë par une néoformation ou un traumatisme neurochirurgical (rappelons que CUSHING insistait sur la localisation diencéphalique de la lésion nerveuse). Ces excitations se transmettent à l'estomac, où elles sont responsables de contractions musculaires et de spasmes artériolaires, qui entraînent une nécrose hémorragique de la paroi.

En 1947, PICARD, GIRAUDET et CHARBONNEL (36, 71) reprennent cette théorie en l'étendant à tout le système végétatif. Ces auteurs constatent que les lésions nerveuses et digestives sont toutes deux caractérisées par la vasodilatation et le trouble de la perméabilité capillaire. Ils admettent que "les centres végétatifs peuvent reproduire dans le tube digestif des lésions pathologiques ayant le même caractère que celles dont ils sont le siège". La transmission se fait soit par le sympathique, soit par le parasympathique, le système

végétatif étant considéré comme amphotrope à ses deux extrémités. La lésion initiale siège en un endroit quelconque des centres végétatifs : cortex frontal prémoteur, substance grise périventriculaire méso-diencéphalique, hypothalamus, tronc cérébral ou moelle.

En 1953, KING et REGANIS (48) confirment la responsabilité conjointe du vague et des splanchniques dans la pathogénie de ces lésions ; mais, frappés par le fait que l'on peut, sans les voir apparaître, débarrasser l'estomac de son innervation en chirurgie humaine, ils proposent de rechercher une toxine circulante.

Pour WATSON et NETSKY (86) (1954), le rôle de l'hypothalamus n'est pas indispensable ; les noyaux pontiques du vague sont sous la dépendance de centres cortico-sous-corticaux, qui exercent sur eux un effet modérateur ; la liaison cortico-pontique se fait soit directement, soit avec un relais hypothalamique. Une lésion de ce système modérateur, même si l'hypothalamus est intact, libère l'activité vagale, responsable d'hyperacidité gastrique, puis d'ulcérations et de malacies, indépendamment de tout phénomène vaso-moteur.

B. HILLEMAND (39) (1955) retient également l'activité conjointe du sympathique et du parasympathique : le premier agirait par engorgement veineux, le second par un spasme métaartériolaire, les deux aboutissant à la dilatation capillaire ; en outre, les perturbations de la perméabilité capillaire, l'hyperacidité gastrique, un effet gastro-trophique du système végétatif, peuvent ajouter leurs effets à ceux des phénomènes vaso-moteurs. Par ailleurs, l'auteur isole un syndrome radio-clinique digestif du pneumogastrique, à type d'atonie-dilatation, consécutif à l'atteinte bulbaire du

noyau du X ; la survenue de tel syndrome au cours de lésions frontales (35) suggère une modulation de l'activité vagale par des centres supérieurs. Qu'il s'agisse des manifestations vaso-motrices ou mégasplanchniques, l'auteur conclut à l'importance, dans leur pathogénie, du rhombencéphale, de l'hypothalamus, et du cortex fronto-pré-frontal.

MOLLARET et coll. (63) (1957), à propos des dérèglements vaso-moteurs, particulièrement digestifs, de certaines formes de poliomyélite antérieure aiguë, rejettent la responsabilité de la sonde gastrique, d'une tare vasculo-sanguine préexistante ou acquise du fait de la maladie, de la respiration artificielle ou de l'anoxie ; la constatation anatomique de désordres purement vasculaires, analogues à ceux provoqués par l'irritation splanchnique, l'élévation transitoire de la pression artérielle avant le collapsus, les incitent à rattacher ces phénomènes à une irritation neuro-végétative ; celle-ci ne serait d'ailleurs pas forcément d'origine rhombencéphalique, bien que, dans toutes les observations rapportées, il existe des signes de souffrance du tronc. L'amélioration spectaculaire obtenue chez un de leurs malades par une infiltration novocaïnique des lobes frontaux témoigne au reste que le processus irritatif est plus diffus. Ces conclusions sont à rapprocher de celles de Et.BERNARD (9) et P. BOURGEOIS (15), vues plus haut, à propos des hémorragies digestives en réanimation respiratoire.

BIENAYME et AICARDI (12) (1966), ont récemment mis au point l'interprétation actuellement admise des accidents digestifs d'origine neurologique ; les centres végétatifs diencéphaliques sont reliés au cortex végétatif fronto-préfrontal, orbitaire et cingulaire ;

l'hypothalamus antérieur, parasympathique, est relié au noyau dorsal du vague, tandis que l'hypothalamus postérieur, sympathique, est relié au tractus intermédio-latéralis de la moelle, et à la neurohypophyse ; la mise en tension de ce système aboutit, soit par voie nerveuse, soit par voie humorale (CRF, ACTH et corticoïdes), à des phénomènes vasculaires, trophiques et sécrétoires au niveau de l'estomac, et dont la conjonction entraîne les ulcérations. A côté de ce mécanisme neuro-humoral, interviennent, à titre de facteurs favorisants, le terrain ulcéreux, la dénutrition, la contrainte, et, surtout, le cas échéant, l'insuffisance respiratoire et la ventilation artificielle.

Que peut-on retenir de ces quelques notions physiopathologiques ? Il semble que le système nerveux végétatif représente l'élément, sinon unique, du moins essentiel des manifestations digestives d'origine neurologique. Il est difficile de dire si il intervient au titre du phénomène d'irritation, ou bien par l'exacerbation de ses fonctions physiologiques, vasomotrices, musculo-motrices et sécrétoires. A l'autre extrémité, il apparaît que les formations centrales, médullaires, pontiques, hypothalamiques ou corticales, peuvent, séparément ou dans leur ensemble, déclencher la réaction végétative responsable de l'altération digestive. Mais le mécanisme exact par lequel une lésion nerveuse quelconque se répercute sur le système végétatif est encore inconnu.

Nous aimerions, pour terminer, rapporter quelques travaux récents consacrés à l'effet du système nerveux central sur le tube digestif, et concernant particulièrement le contrôle neuro-humoral de la motricité digestive, le rô-

le de l'hypothalamus, et celui du tronc cérébral.

Le contrôle neuro-humoral de la motricité digestive est maintenant établi grâce aux travaux de JEFFERSON et coll. (42) (1963-1966) chez le Chien ; après section des vagues au cou, la stimulation de leur bout central entraîne, de façon inconstante mais dans un pourcentage élevé d'animaux, une augmentation de la motilité gastrique principalement localisée à la région cardio-tubérositaire ; ce phénomène apparaît avec un certain retard, et est de durée brève; il persiste après section médullaire ou énervation sympathique ; l'hypophysectomie ne le modifie pas. Les expériences sur tête et estomac isolés, en circulation croisée, le pouvoir péristaltigène du plasma recueilli, établissent qu'il s'agit d'un mécanisme humoral. Les drogues bloquant l'activité du système nerveux végétatif sont sans effet sur le "facteur céphalique"; seule la réserpine sensibilise l'estomac à cette substance gastro-motrice. Son lieu de sécrétion n'est pas encore connu ; les recherches sont en cours pour isoler l'hormone.

LEONARD, GILSDORF, PEARL, PETER et RITCHIE (51) (1967) ont étudié le rôle de l'hypothalamus, chez le Chat et le Chien, dans la physiologie gastrique. La stimulation à basse fréquence (5 à 20 cycles) de l'hypothalamus antérieur entraîne une série d'effets vagaux : la sécrétion acide augmente pendant 6 h avec un maximum à 2-3 h ; le flux sanguin splanchnique augmente, tandis que la pression systémique baisse (après vagotomie, le flux sanguin diminue) ; l'étude de la distribution intrapariétale du ^{42}K confirme cet afflux sanguin et le localise à la grande courbure ; enfin, après stimulation prolongée, la population

cellulaire de la muqueuse augmente de façon spectaculaire, et des ulcères apparaissent. La stimulation de l'hypothalamus postérieur est responsable de phénomènes inverses : elle est sans effet sur la sécrétion, mais diminue le pouvoir sécrétagogue de l'histamine ; elle abaisse le flux splanchnique et élève la pression systémique (mais le flux s'élève après sympathectomie) ; elle est sans effet sur la population cellulaire (bien que la destruction hypothalamique postérieure augmente discrètement cette population), mais augmente de façon très marquée les différents composants du mucus, dont le rôle est au reste encore hypothétique. Ces résultats expérimentaux rejoignent ceux, un peu plus anciens (1962) de la même équipe (LONG et coll. 57)) sur le Chat; la coagulation ou la stimulation chronique de l'hypothalamus provoquent des réactions vasculaires digestives à type d'ulcérations, d'hémorragies, de nécrose, de malacies, considérées par les auteurs comme stades d'un même phénomène, sans qu'il soit possible de rattacher à telle ou telle zone de l'hypothalamus, telle ou telle vertu pathogène ; les effets de la destruction hypothalamique antérieure sont prévenus par la sympathectomie, ceux de la destruction postérieure par la vagotomie. De ce groupe d'expériences, on pourrait retenir deux choses : d'abord, elles corroborent les notions classiques d'hypothalamus antérieur, parasympathique, et postérieur, sympathique ; ensuite, le système sympathique pourrait jouer, sinon dans la physiologie, du moins dans la physiopathologie gastrique, un rôle non négligeable, et complémentaire de celui du vague. D'ailleurs, les auteurs proposent une explication, qu'ils reconnaissent eux-mêmes comme très simplifiée, de l'ulcère gastrique aigu (51) : "à la période aiguë, sympathique, du "stress", la sécrétion et la perfusion de l'organe diminuent, fragilisant la muqueuse à

la digestion acide, tandis que les modifications du mucus auraient un effet protecteur ; à la phase vagale du "post-stress", l'augmentation de la sécrétion et du débit sanguin, l'afflux des stéroïdes surrénaux, la diminution du pouvoir protecteur du mucus, expliqueraient la survenue de l'ulcère". Encore n'est-il pas tenu compte, de l'avis même des auteurs, des afférences thalamo-corticales, dont l'importance ne saurait être négligée.

En 1964, notre Maître, Monsieur le Professeur agrégé M. GRIVAUX a, en collaboration avec MM. les Professeurs L. JUSTIN-BESANCON et A.CORNET (43, 44) obtenu des renseignements intéressants sur le rôle du rhombencéphale dans la motricité digestive, à l'aide d'un antiémétique privilégié, le métoclopramide. On sait que cette substance possède deux pôles d'action principaux : d'une part, elle déprime la sensibilité chimique du centre du vomissement ("trigger-zone", située dans la réticulée bulbaire dorso-latérale), et d'autre part elle provoque une hyperactivité du péristaltisme gastro-intestinal, avec béance du pylore et du cadre duodénal, sans influer de façon notable, aux doses usuelles, sur le chimisme gastrique. Le métoclopramide s'oppose, à doses très faibles, à l'activité émétisante de l'apomorphine, tant chez le Chien que chez l'homme ; l'effet inhibiteur du métoclopramide se retrouve d'ailleurs pour tous les émétisants centraux (digitaliques). Le point intéressant estque le métoclopramide fait également disparaître les autres troubles fonctionnels digestifs qui accompagnent les effets des poisons émétisants: les nausées, la barre épigastrique, le hoquet. Ces symptômes étant liés à des dyskinésies gastro-duodénales (contracture de D_2 , par exemple), on peut en déduire que la "trigger zone" ne limite pas son rôle au déclenchement du vomissement, mais qu'elle détermine des mo-

difications de la motricité digestive ; ces modifications sont indépendantes du système nerveux autonome, puisque le métoclopramide n'a aucune vertu atropinique (JUSTIN-BESANCON et LAVILLE (45)).

La kinésie gastro-duodénale déclenchée par le métoclopramide n'est que peu modifiée par la vagotomie, mais elle est exagérée par l'excitation électrique du vague au cou (44) ; en revanche, elle est paralysée par l'atropine ; son mécanisme exact n'est pas connu ; elle ne paraît pas en rapport avec la sérotonine, mais il n'est pas exclu qu'elle soit d'origine cholinergique ou ganglio-excitante; de toutes façons, elle prouve que "la motricité gastro-duodénale échappe largement au contrôle vagal central" (44).

Enfin, une autre propriété intéressante du métoclopramide est de s'opposer à l'action des médicaments irritants pour le tube digestif (43) : digitaliques, cytostatiques, isoniazide. Les efférences sensitives nées de l'action de ces médicaments, ou du sulfate de cuivre chez le Chien, empruntent le trajet du vague et du sympathique médullaire, et relaient dans le tronc indépendamment de la "trigger-zone", puisque la destruction de celle-ci n'abolit pas l'effet émétisant du sulfate de cuivre per os. L'existence de cette voie sensitive et ses rapports avec la motricité digestive établissent qu'au cours des troubles fonctionnels d'origine neurologique, la douleur ressentie n'est pas une douleur projetée, mais bel et bien "une douleur ressentie de la dyskinésie digestive" (44).

En somme, les noyaux du vague ne concrétisent pas à eux seuls le rôle du tronc dans la motricité digestive : à côté de la réticulée bulbo-pontique, dont l'excitation peut modi-

fier cette motricité, la zone chimio et barosensible de l'area post-rema, et les zones d'intégration de la sensibilité viscérale, semblent avoir également de l'importance en clinique.

Plus récemment (1968-69), l'étude clinique d'une autre orthopramide, le sulpiride, caractérisée par son action sur l'hypothalamus, a permis à MM. les Professeurs M. GRIVAUX et A. CORNET (23, 24) de préciser le rôle de cette structure dans la physiologie gastrique ; des résultats très brillants ont été obtenus à l'aide du sulpiride dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux, en particulier dans les poussées aiguës. De même, la diminution spectaculaire des accidents digestifs au cours de la réanimation respiratoire depuis l'utilisation extensive du sulpiride, témoigne de l'importance de l'hypothalamus, et du déséquilibre entre les deux fonctions de cette formation, dans l'ulcération digestive aiguë, et peut être dans l'ulcère de CRUVEILHIER. De toutes façons, il s'agit d'une acquisition thérapeutique remarquable dans l'ulcère neurologique, qui ne bénéficiait jusqu'alors que de traitements palliatifs.

A côté d'une frénation hypothalamique, le sulpiride possède des propriétés comparables à celles du métoclopramide : en particulier, il s'est avéré très efficace dans les accidents précoces de la vagotomie à type de gastroplégie (23) : tout se passe comme si les orthopramides, stimulant le péristaltisme gastro-intestinal, rétablissaient un fonctionnement gastro-duodéno-jéjunal harmonieux, indépendant du système nerveux végétatif. Les tensiorécepteurs et les voies réflexes intrinsèques, dont nous avons parlé plus haut (MURRAY 67)), interviennent sans doute pour une bonne part dans cette régulation. Les or-

thopramides pourraient, en luttant contre la stase gastrique, permettre au système intrinsèque un fonctionnement normal.

Nous ne saurions conclure de façon définitive une matière aussi touffue et riche d'inconnues. Le mécanisme diencéphalo-vagal des lésions digestives d'origine neurologique, imaginé par CUSHING en 1932, s'est considérablement compliqué au fil des découvertes. Si la responsabilité du système végétatif dans son ensemble ne paraît pas pouvoir être mise en doute, bien que le rôle des formations supradiencéphaliques soit mal connu, les acquisitions récentes concernant le fonctionnement de l'appareil digestif en dehors de l'innervation centrale ouvrent de nouvelles voies de recherche.

-:-

RESUME ET CONCLUSIONS

-:-

Nous avons rapporté quatre observations de nécroses de la région cardio-tubérositaire, caractérisées par la prédominance des processus vasculaires ; nous avons interprété l'une de ces nécroses, survenue au décours d'un traitement par la phénylbutazone, comme un infarctus gastrique ; les autres étaient secondaires à des lésions du système nerveux central (hémorragie cérébro-méningée, méningiome) et à une anoxie au cours d'un coma dépassé.

A propos de ces observations, nous avons réuni quelques données de la littérature. Nous avons vu que les nécroses ischémiques de l'estomac sont d'une exceptionnelle rareté ; certains accidents de la gastrectomie subtotale, qui ont fait l'objet d'une mise au point récente par MOUSSEAU (65), en font une démonstration quasi-expérimentale ; en revanche, les infarctus gastriques vrais, bien connus depuis les travaux de COHEN (22) et de TAYLOR et THOMPSON (82), ressortissent à une physiopathologie complexe où l'obstruction artérielle n'est qu'un élément contingent.

Nous avons rappelé quelques notions concernant les accidents digestifs de la phénylbutazone, et, à la lumière des expérimentations de P. HILLEMAND (40), et COCOVINIS (21), vu quelle était l'importance du facteur vasculaire dans leur pathogénie.

Nous avons étudié succinctement les accidents digestifs d'origine anoxique, tels qu'ils ont été décrits par les écoles de P. BOURGEOIS (15) et de Et. BERNARD (9).

Nous avons fait état de travaux récents consacrés aux lésions digestives accompagnant les maladies du système nerveux ; bien connues, depuis la publication princeps de CUSHING (25), grâce aux mises au point de B. HILLEMAND (39) et de BIENAYME et AICARDI (12), et aux études anatomiques de DALGAARD (26 à 30) et de SPENCER (80), de telles lésions, soit fonctionnelles, soit vasculaires, surviennent au cours de telles maladies sans que l'on puisse établir entre elles de rapport anatomique ou clinique précis. Dans la pathogénie de ces accidents, le rôle du système nerveux végétatif, dans son ensemble, apparaît comme fondamental ; il a été confirmé, surtout pour l'hypothalamus, par les expériences récentes de LONG (57), de LEONARD (51), et de nos Maîtres, M. le Pr. A. CORNET et M. le Pr. Ag. M. GRIVAUX (23, 24). Mais il demande à être tempéré par les acquisitions nouvelles sur le contrôle digestif, indépendamment du système nerveux autonome, par une hormone d'origine céphalique (JEFFERSON (42)), et par certaines formations du tronc cérébral (M. le Pr L. JUSTIN-BESANCON et M. le Pr. Ag. M. GRIVAUX (43, 44).

Ce travail avait pour but de contribuer à l'étude des nécroses vasculaires de l'estomac, tant des infarctus gastriques, qui sont des curiosités, que des réactions vasculaires nécrosantes à des agressions variées, beaucoup plus fréquentes.

Vu :
Le Président :
Signé : H. CORNET

Vu :
Le Doyen :
Signé : J.J. BERNIER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

-:-

1 - ABDEL-GALIL A.A. et MARSHALL P.B.
Phenylbutazone and histamine formation in rat glandular stomach : its relationship to gastric ulceration.
Brit. J. Pharmac. and Chemoth., 1968, 33, p.1-14.

2 - AICARDI J. et BIENAYME J. - Les ulcérations digestives aiguës survenant au cours des maladies du système nerveux chez l'enfant. Arch. Fr. de Péd. , 1965, 22, p.1041-1059.

3 - ANDERSON W.R., RICHARDS A.M. et WEISS L.
Hemorrhage and necrosis of the stomach and bowel due to atheroembolism.
Am. J. of Clinical Path., 1967, 48, p.30-38.

4 - ARON E., LEFREIN H. et JOBARD P. - Les ulcères expérimentaux à la butazolidine.
Arch. Mal. App. Dig., 1956, 45, p.496-505.

5 - BABKIN B.P., ARMOUR J.C. et WEBSTER D.R.
Restoration of functional capacity of stomach when deprived of its main arterial blood supply.
Canad. M.A.J., 1943, 48, p.1-10.

6 - BALDENBERGER R. - Accident thérapeutique par la phénylbutazone.
Thèse Médecine Bordeaux, 1957, n°62.

7 - BARONOFSKY I. et WANGENSTEEN O.H.
Obstruction of splenic vein increases weight of stomach and predisposes to erosion or ulcer.
Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 1945, 59, p.234-238.

8 - BAUMANN A.W. - Uber den hämorrhagischen Infarkt des Magens, hervorgerufen durch embolischen Verschluss arterieller Magengefässe.
München, 1909, Wolf u.Sohn Ed.

9 - BERNARD Et., ISRAEL R. et RENAULT P.
Les hémorragies digestives des insuffisants respiratoires aigus.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1963, 114, p.1313-1323.

10 - BERNHEIM B.M. - Partial and total devascularization of stomach.
Ann. Surg., 1932, 96, p.179-183.

11 - BETZ H. - Anatomopathologie du système nerveux dans ses rapports avec les affections inflammatoires et nécrotiques gastro-duodéno-jéjunales.
Acta. Gastroent. Belg., 1949, 12, suppl. p.39-52.

12 - BIENAYME J. et AICARDI J. Deux nouvelles observations d'ulcération aiguë gastro-duodénale d'origine neurologique, traitée chirurgicalement avec succès chez l'enfant.
Ann. de Chir., 1966, 20, p.1084-1095.

13 - BONFILS S., HARDOUIN J.P. et DELBARRE F.
Ulcération gastrique du Rat blanc par administration de phénylbutazone. Recherches sur le mécanisme d'action. C.R. Soc. Biologie, 1954, 148, p.881-883.

14 - BONFILS S., HARDOUIN J.P. et RICHIR C.
Considérations cliniques et expérimentales sur la genèse des lésions gastriques provoquées par la phénylbutazone.
Soc. Méd. Hôp. Paris, 1955, 71, p.114-124.

15 - BOURGEOIS P., ROGE J., GARAIX J.P.et coll.
Les hémorragies digestives au cours de la réanimation respiratoire.
Sem. Hôp. Paris, 1964, 40, p.2931-2942.

16 - BURGHELE Th. et SIMICI P. - Perforation gastrique par nécrose au cours d'une pancréatite aiguë traitée par les antienzymes.
Mém. Acad. Chir., 1964, 90, p.202-204.

17 - CABANNE F., LAMBERT R., FEROLDI J. et KLEPPING Cl.
Communication à la 8e réunion plénière de la Société Anatomique de Paris - in Laval Médical, 1966, 37, p.327-479.

18 - CALI J.R., GLAUBITZ J.P. et CRAMPTON R.S.
Gastric necrosis due to prolonged local gastric hypothermia.
J.A.M.A., 1965, 191, p.858-859.

19 - CASEBOLT B.T. - Ischemic anastomosis breakdown and gangrene of the gastric remnant following subtotal gastrectomy. J. of the internat. College of surgeons, 1959, 31, p.269-272.

20 - CASE RECORDS of the MASSACHUSSETS GEN.HOSP. Cas n°50 - 1967 - New Engl. J.of Med., 1967, 277, p.1254-1262.

21 - COCOVINIS C. - La phénylbutazone : contribution à son étude métabolique, à l'étude clinique et expérimentale des accidents digestifs. Essai pathogénique. Mém. pour le titre d'Ass. Etr., 1956, 128, n°3.

22 - COHEN E.B. -
Infarction of the stomach.
Am. J. Of Med., 1951, 11, p.645-652.

23 - CORNET A. et GRIVAUX M.
Le sulpiride dans la maladie ulcéreuse.
Sem. Hôp. Paris, 1969, 45, p.840-861.

24 - CORNET A. et GRIVAUX M. - Recherches physiopathologiques sur le sulpiride en gastro-entérologie.
Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1968, 119, p.753-760.

25 - CUSHING H. -
Peptic ulcers and the interbrain.
Surg., Gynec. and Obst., 1932, 55, p.1-34.

26 - DALGAARD J.B.
Oesophago gastroduodenal ulcerations encountered at autopsy.
Acta. Path. et Microb. Scand., 1957, 41, p.1-18.

27 - DALGAARD J.B.
Intracranial tumours and peptic ulceration.
Acta Path. et Microb. Scand., 1958, 42, p.313-323.

28 - DALGAARD J.B. -
Peptic ulceration complicating cerebral operations.
Acta Neurochir., 1959, 7, p.1-12.

29 - DALGAARD J.B.
Intracranial infections causing oesophagomalacia and gastromalacia.
Gastroenterology, 1959, 37, p.28-34.

30 - DALGAARD J.B.
Cerebral vascular lesions and peptic ulceration. Arch. of Path., 1960, 69, p.359-370.

31 - DASSEL P.M.
Roentgen demonstration of gangrene of the stomach and intestine.
Am. J. of Roentgen., 1964, 91, p.819-825.

32 - DELMAS J. et DELMAS A.
Voies et centres nerveux.
Paris, 1965, Masson et Cie Ed.

33 - FELL S.C.
Ischemic necrosis of the gastric remnant.
Surgery, 1958, 43, p.490-500.

34 - FRANKLIN R.G.
Acute necrotizing phlegmonous gastritis.
Calif. Med., 1962, 96, p.283-284.

35 - GERARD P.L. et HILLEMAND B.
Tumeur frontale révélée par un méga-estomac.
Arch. Mal. App. Dig., 1955, 44 , p. 764-769.

36 - GIRAUDET J.
Contribution à l'étude des hémorragies digestives au cours des lésions du système nerveux central.
Thèse médecine, Paris, 1947, n°778.

37 - GLOBUS J.H. et RALSTON B.L.
Multiple erosions and acute perforations of the esophagus, stomach, and duodenum in relation to disorders of the nervous system.
J. of Mount Sinaî Hosp., 1951, 17, p. 817-842.

38 - HALBRON P.
Splénomégalie prémonitoire d'une thrombophlébite du système porte, et hémorragies gastriques par infarctus de l'estomac.
Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1938, 54, p. 1147-1152.

39 - HILLEMAND B.
Manifestations digestives au cours des atteintes du système nerveux central.
Paris, 1955, Foulon éd.

40 - HILLEMAND P. et COCOVINIS C.
A propos des accidents digestifs dûs à l'emploi de la phénylbutazone.
Arch. Mal. App. Dig., 1956, 45, p. 313-335.

41 - JACKSON P.P.
Ischemic necrosis of the proximal gastric remnant following subtotal gastrectomy.
Ann. Surg., 1959, 150, p. 1071-1074.

42. JEFFERSON N.C., ARAI T. et GEISEL A.
The brain factor which activates gastric motility.
Am. J. of Dig. Dis., 1966, 11, p. 242-250.

43 - JUSTIN-BESANÇON L. et GRIVAUX M.
Recherches sur certaines dyskinésies et troubles fonctionnels digestifs.
Soc. Méd. Hôp. Paris, 1964, 114, p. 729-739.

44 - JUSTIN-BESANÇON L., GRIVAUX M. et LAVILLE C.
Tronc cérébral et physiopathologie digestive.
Arch. Mal. App. Dig., 1964, 53, p. 1273-1286.

45 - JUSTIN-BESANÇON L. et LAVILLE C.
Action du métoclopramide sur le système nerveux autonome.
C.R. Soc. Biol., 1964, 158, p.1016-1018.

46 - KAYSER C. et coll.
Physiologie.
Paris, 1963, Ed. Méd. Flammarion.

47 - KILGORE T.L. Jr, TURNER M.D. et HARDY J.D.
Clinical and experimental ischemia of the gastric remnant.
Surg. Gyn. and Obst., 1964, 118, p. 1312-1316.

48 - KING A.B. et REGANIS J.C.
Neurogenic erosions of the stomach and esophagus.
Ann. Surg., 1953, 137, p. 236-244.

49 - KIRSNER et FORD.
Phenylbutazone : effect on basal gastric secretion and the production of gastroduodenal ulcers in dog.
Gastroenterology, 1955, n° 7.

50 - LAYNE J.A. et BERGH G.S.
The effect of ligation of arteries of the stomach upon acid gastric secretion and upon the endoscopic appearance of the gastric mucosa in the dog.
Surgery, 1943, 13, p. 136-144.

51 - LEONARD A.S., GILSDORF R.B., PEARL J.M. et coll.
Hypothalamic influence on gastric blood flow, cell counts and acid and mucus secretion. Factors in ulcer provocation.
In : Gastric secretion, p. 149-168, Pergamon Press ed., 1965.

52 - LEONARD J.C.
Toxic effects of phenylbutazone.
Brit. Med. J., 1953 (1), p. 1311-1313.

53 - LEVASSEUR J.C. et COUINAUD C.
Etude de la distribution des artères gastriques.
J. de Chir., 1968, 95, p. 57-78.

54 - LE VEEN H.H.
The effect of surgical interruption of the gastric blood flow upon gastric secretion and the prevention

of experimental peptic ulcer.
Surg., Gyn. and Obst., 1948, 86, p. 164-168.

55 - LEVRAT M. et LAMBERT R.
Ulcères médicamenteux chez le rat. 1° la phénylbutazone.
Gastroenterologia, 1959, 91, p.109-123.

56 - LIPSCHUTZ B.
A composite study of the coeliac axis artery.
Ann. Surg., 1917, 65, p. 159 sq.

57 - LONG D.M., LEONARD A.S., STORY J. et FRENCH L.A.
Hypothalamus and gastric ulceration.
Arch. of Neurol., 1962, 7, p. 167-183.

58 - MALCHAIR, LEHMANN et DOUTRES.
Infarctus de l'estomac.
Bord. Chirurg., janvier 1965, p.37.

59 - MANFRINI P. et GERUDINI G.
Infarto emorragico e perforazione dello stomaco in un bambino, come complicanza di ustioni.
Ped. (Napoli), 1939, 47, p.910-927.

60 - MENGUY R.
Regulation of gastric mucus secretion.
in Gastric secretion, p. 177-186, Pergamon Press ed., 1965.

61 - METYS J., METYSOVA J., HORAKOVA Z.
Influence de la phénylbutazone et de la céto-phénylbutazone sur la sécrétion gastrique chez les ani-

maux.
Thérapie, 1965, 20, p. 605-615.

62 - MICHEL-BECHET R.
Kyste du pancréas, nécrose gastrique étendue.
Marseille Chirurg., 1956, 8, p.373-375.

63 - MOLLARET P., BASTIN R., GOULON M. et coll.
Les grands dérèglements vasomoteurs hémorragiques dans la poliomyélite.
Revue Neurologique, 1957, 96, p. 93-124.

64 - MORIN M., LAFON J. et GRAVELEAU D.
Gastrorragie au cours d'un traitement par l'irgapyrine.
Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1953, 69, p. 275-276.

65 - MOUSSEAU M., VISSET J. et FOURE A.
Les nécroses ischémiques du moignon gastrique après gastrectomie subtotale.
J. de Chir., 1968, 95, p. 353-370.

66. MOUSSEAU M., DEVINEAU G., MAGRE J. et TOSEER L.
Nécrose aiguë de l'estomac et de la queue du pancréas. Gastrectomie totale et pancréatectomie caudale. Guérison.
Mém. Acad. Chir., 1962, 88, p.565-568.

67 - MURRAY J.G.
The nerve supply of the stomach and its relationship to secretion.
In Gastric secretion, p. 75-83, Pergamon Press Ed., 1965.

68 - OLBE L.
Vagal effects on gastric secretion.
in Gastric secretion, p. 83-90,
Pergamon Press éd., 1965.

69 - PATURET G.
Traité d'anatomie humaine.
Paris, 1958, Masson et C° éd.

70 - PERREAU P.
Dilatation aiguë de l'estomac au cours de la poliomyélite.
Arch. Mal. App. Dig., 1952, 41, p. 63-69.

71 - PICARD R., CHARBONNEL A. et GIRAUDET J.
Les hémorragies et les ulcérations gastriques par lésions de l'axe cérébro-spinal.
Arch. Mal. App. Dig., 1948, 37, pp. 441-455.

72 - PLATT W.R.
Thrombosis of the gastric coronary vein with spontaneous rupture of the stomach.
Arch. of Path., 1945, 40, p. 403-404.

73 - RÄSÄNEN T.
A mucosal bleeding mechanism in the upper part of the gastro-intestinal tract.
Gastroenterology, 1963, 44, p.168-177.

74 - REILLY J.
L'irritation neuro-végétative et son rôle en pathologie.
C.R. de la Soc. Biol., 1954, 148, p. 1374-1386.

75 - ROUVIERE H.
Anatomie humaine.
Paris, 1962, Masson et C° éd.

76 - RUTTER A.G.
Ischemic necrosis following subtotal gastrectomy.
Lancet, 1953, 265, p. 1021-1022.

77 - de SEZE S. et LEVERNIEUX J.
Incidents et accidents de la butazolidine.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1953, 69, p. 389-392.

78 - SIGUIER F., ZARA M., PERLES et CHIMENES H.
Les accidents digestifs graves dus à la phénylbutazone. Sem. Hôp. Paris, 1953, 29, p. 3659-3666.

79 - SPENCER F.C.
Ischemic necrosis of remaining stomach following subtotal gastrectomy.
Arch. of Surg. (Chicago), 1956, 73, p. 844-848.

80 - SPENCER J.A., MORLOCK C.G. et SAYRE G.P.
Lesions in upper portion of the gastrointestinal tract associated with intracranial neoplasms.
Gastroenterology, 1959, 37, p.20-27.

81 - STUART J.R. et JORDAN P.H.
Unusual complications of subtotal gastric resection.
Arch. of Surg. (Chicago), 1957, 74, p. 459-464.

82 - TAYLOR J.J. et THOMPSON I.M.
Gastric infarction.
Brit. J. Surg., 1967, 54, p.723-726.

83 - THOMPSON N.W.
Ischemic necrosis of proximal gastric remnant following subtotal gastrectomy.
Surgery, 1963, 54, p. 434-441.

84 - TORRES A.
Infarction of gastric mucosa.
Arch. of Surg. (Chicago), 1968, 96, p. 281-283.

85 - VARRO V., CSERNAY L. et JAVOR T.
Experimental phenylbutazone ulcer in dogs.
Gastroenterology, 1959, 37, p. 463-467.

86 - WATSON J. Mc D. et NETSKY M.G.
Ulceration and malacia of the upper alimentary tract in neurologic disorders.
A.M.A. Arch. of Neur. and Psych., 1954, 72, p. 426-439.

87 - WATT J. et WILSON C.W.M.
The changes produced by phenylbutazone in the gastric secretion of the guinea pig.
Gastroenterology, 1959, 37, p. 87-95.

88 - WATT J. et WILSON C.W.M.
Phenylbutazone and gastric ulceration in the guinea pig.
Gastroenterology, 1959, 37, p.96.

89 - WATT J.
Acid gastric juice and focal ischaemia in the pathogenesis of multiple acute ulceration.
Schweiz. Z. Path. Bakt., 1958, 21, p. 322-324.

90 - YEO R. et POWELL K.
A vascular gastric necrosis.
Brit. J. of Surg., 1967, 54, p.707-709.

91 - YOVANOVITCH B.Y.
Contribution à l'étude de la nécrose ischémique du moignon après gastrectomie subtotale.
Ann. de Chir., 1960, 14, p. 261-264.

SERMENT

-:-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confères si j'y manque !

-:-:-